



**Corso di Alta Formazione Didattica per gli Studenti
dei corsi di Laurea Magistrale
in Farmacia e in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche**

Alimenti funzionali e nutraceutica

**Dipartimento di Scienze del Farmaco
Università degli Studi del Piemonte Orientale**

Aldo Martelli



Dipartimento di Scienze del Farmaco



Parte quarta

Alimenti arricchiti e Alimenti funzionali

- Il Regolamento CE 1925/2006 riguarda l'aggiunta di vitamine e minerali e talune altre sostanze agli alimenti che pertanto diventano alimenti arricchiti, ma non parla direttamente di alimenti *funzionali*.
- In effetti non vi sono ufficialmente norme di legge che definiscano gli alimenti funzionali.
- Una definizione è stata data dall'EUFIC (European Council Food Information): *Un alimento può essere considerato funzionale se dimostra effetti positivi su una o più funzioni specifiche dell'organismo, oltre gli effetti nutrizionali normali, in modo da migliorare lo stato di salute e di benessere e/o ridurre il rischio di malattia.*
- Gli alimenti funzionali restano comunque alimenti e non sono pillole o pastiglie o integratori, fanno normalmente parte della dieta ed esplicano gli effetti positivi con un normale consumo.
- Possono essere alimenti funzionali quelli arricchiti, i novel foods e, sulla base di quanto detto, anche alcuni di uso corrente (ved. cap. 4.2.)
- Certi alimenti possono diventare funzionali per eliminazione di un componente con potenziali effetti negativi, arricchimento di componenti positivi, aggiunta di componenti non presenti in origine, particolari tecniche di coltivazione (e quindi anche OGM ?)

Alimenti arricchiti (fortificati o potenziati)

Regolamento (CE) n. 1925/2006 sull'aggiunta di vitamine e minerali e di talune altre sostanze agli alimenti

- Un'ampia gamma di sostanze nutritive e altri ingredienti può essere utilizzata nella preparazione degli alimenti, come vitamine, minerali, microelementi, amminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre, varie piante ed estratti di erbe
- Il regolamento disciplina l'aggiunta di vitamine e minerali agli alimenti e l'utilizzo di taluni altri ingredienti aggiunti in condizioni tali da comportare l'ingestione di quantità ampiamente superiori a quelle che ci si può ragionevolmente aspettare di ingerire in condizioni normali di consumo nell'ambito di una dieta equilibrata e variata e/o tali da rappresentare per altri motivi un rischio potenziale per i consumatori
- L'aggiunta ha varie finalità, fra cui quella di reintegrare il tenore, laddove esso sia stato ridotto durante le procedure di produzione, magazzinaggio o trattamento o di dare un valore nutrizionale analogo a quello degli alimenti che intendono sostituire

- **In circostanze normali, una dieta adeguata e variata fornisce, nelle quantità idonee e raccomandate, tutti gli elementi necessari al normale sviluppo e al mantenimento in buona salute dell'organismo**
- **Tuttavia tale situazione ideale non trova riscontro pratico né per tutte le vitamine e i minerali né presso tutti i gruppi di popolazione**
- **Gli alimenti cui sono stati aggiunti minerali e vitamine sembrano apportare un contributo apprezzabile all'assunzione di queste sostanze nutritive e contribuire positivamente alla loro assunzione complessiva**

- Una dieta normale e variata contiene molte sostanze il cui apporto derivante dall'utilizzazione normale e tradizionale nelle diete attuali non suscita alcuna preoccupazione e non deve essere regolamentato
- Alcune sostanze diverse da vitamine e minerali aggiunte agli alimenti sotto forma di estratti o di concentrati possono comportare apporti nettamente superiori a quelli che potrebbero essere ingeriti nel quadro di una dieta adeguata e varia
- La sicurezza di tali pratiche è in alcuni casi messa seriamente in discussione e i vantaggi non sono chiari per cui esse devono essere regolamentate
- E' opportuno, in questi casi, che gli operatori responsabili della sicurezza dei prodotti alimentari che immettono sul mercato, assumano l'onere della prova quanto alla sicurezza dei loro prodotti
- Gli alimenti arricchiti sottostanno comunque alla normativa europea sulle informazioni nutrizionali e sanitarie (claims)
- L'etichettatura nutrizionale è obbligatoria

Regolamento (CE) 1925/2006

Art.1

- **Le disposizioni suddette non si applicano agli integratori alimentari disciplinati dalla direttiva 2002/46/CE e lasciano impregiudicate le disposizioni specifiche in materia di alimenti destinati ad un'alimentazione particolare, novel foods, additivi alimentari e aromi**
- **Integratori alimentari e alimenti arricchiti sono due categorie diverse**

Art.2

Per “altra sostanza” si intende una sostanza diversa da una vitamina o da un minerale che abbia un effetto nutrizionale o fisiologico

L'allegato I riporta l'elenco delle vitamine e dei minerali utilizzabili

Vitamine e Minerali che possono essere aggiunti agli alimenti

- **Vitamina A, D, E, K, B1, B2, Niacina, Acido pantotenico, B6, Acido folico, B12, Biotina, C**
- **Calcio, Magnesio, Ferro, Rame, Iodio, Zinco, Manganese, Sodio, Potassio, Selenio, Cromo, Molibdeno, Fluoruro, Cloruro, Fosforo**

L'allegato II riporta l'elenco delle formulazioni ammesse

Formule vitaminiche e sostanze minerali che possono essere aggiunte agli alimenti

- **Esempi:**
- **Vitamina E: D- α -tocoferolo, DL- α -tocoferolo, acetato di D- α -tocoferile, acetato di DL- α -tocoferile, succinato acido di D- α -tocoferile**
- **Rame: carbonato rameico, citrato rameico, gluconato rameico, solfato rameico, complesso rame-lisina**

Requisiti per l'aggiunta di vitamine e minerali

Art. 3

Vitamine e minerali possono essere aggiunti agli alimenti, a prescindere dal fatto che vi siano o meno normalmente presenti, per tener conto di:

- a) carenza di una o più vitamine e/o minerali nella popolazione, dimostrata mediante prove cliniche o subcliniche o indicata da stime di bassi livelli di assunzione di sostanze nutritive, *ovvero***
- b) possibilità di migliorare lo stato nutrizionale della popolazione e/o compensare le eventuali carenze negli apporti dietetici di vitamine o minerali dovute a cambiamenti delle abitudini alimentari, *ovvero***
- c) evoluzione di conoscenze scientifiche accettabili riguardo al ruolo nutrizionale di vitamine e minerali e ai conseguenti effetti sulla salute.**

Restrizioni all'aggiunta di vitamine e minerali

Art.4

Vitamine e minerali non possono essere aggiunti a:

- a) prodotti alimentari non trasformati, per es. frutta, verdura, carne, pollame e pesce**
- b) bevande con tenore alcolico superiore all'1,2 % in volume, salvo alcune eccezioni**

Perché un alimento possa essere definito potenziato deve contenere almeno il 15% della dose giornaliera raccomandata (RDA) di vitamine e minerali

Non sono invece ancora definiti i livelli massimi

Aggiunta di talune sostanze di altro tipo

Art. 8

Sostanze vietate, soggette a restrizioni, o sottoposte alla sorveglianza

- Si segue la procedura qualora una sostanza diversa da vitamine o minerali sia aggiunta agli alimenti o utilizzata nella loro produzione in condizioni tali da comportarne l'ingestione in quantità ampiamente superiori a quelle ragionevolmente attese in condizioni normali di consumo nell'ambito di una dieta equilibrata e varia e/o tali da rappresentare un rischio potenziale per i consumatori
- In particolare qualora siano individuati effetti nocivi per la salute, la sostanza e/o l'ingrediente contenente la sostanza, sono inseriti tra le sostanze vietate oppure soggette a restrizioni e consentite solo a condizioni specificate oppure tra le sostanze sottoposte alla sorveglianza
- L'allegato III si riferisce alle sostanze di cui all'art. 8

Attualmente varie tipologie di alimenti, oltre che con vitamine e minerali, sono addizionate con altre componenti al fine di acquisire proprietà funzionali (Linee Guida 2002)

Tali prodotti vengono definiti come segue:

- un alimento può essere considerato *funzionale* se viene in modo soddisfacente dimostrato che può implicare un effetto benefico e mirato su una o più funzioni dell'organismo, al di là di adeguati effetti nutritivi, in modo tale che risultino evidenti un miglioramento dello stato di salute e di benessere e/o una riduzione del rischio di malattia
- un alimento funzionale deve restare alimento e deve mostrare i suoi effetti nelle quantità che ci si può aspettare vengano normalmente consumate con la dieta; non è quindi né una pillola, né una capsula, ma parte del normale regime alimentare.

Esempi di arricchimento di alimenti

Licopene

Decisione 2006/721/CE: parere positivo su tre diverse formulazioni per quanto riguarda la sicurezza, con alcune riserve sulla stabilità ossidativa e sui dosaggi più alti che devono essere protetti tramite l'aggiunta di antiossidanti. Consentito per bevande a base di succhi di frutta o ortaggi, bevande per sportivi, alimenti destinati a diete ipocaloriche, grassi e salse, minestre (escluse quelle di pomodoro), pane, dietetici per fini medici speciali, integratori alimentari (dosaggi da 1 a 10-15 mg/100 g)

Calcio per fortificare latte o succhi di arancia

Oli di pesce, fitosteroli o luteina

Coenzima Q10 ammesso in bevande

Taurina ammessa negli energy drinks

Acido folico aggiunto a cereali per il breakfast per aiutare a ridurre il rischio di bambini nati con la spina bifida

Vitamina D - L'arricchimento sarebbe particolarmente utile negli anziani per preservarne la salute mentale in quanto bassi livelli nel sangue corrispondono a disturbi della memoria, diminuzione delle capacità cognitive e mnemoniche, disturbi dell'umore con depressione, anche perché l'esposizione della pelle ai raggi solari perderebbe efficacia

Arricchimento con fibra, probiotici e prebiotici, flavonoidi, carotenoidi e antiossidanti in bevande funzionali

Arricchimento con magnesio per vantati effetti su funzionalità di muscoli e ossa, ipertensione, stati infiammatori, asma, emicrania e diabete

- Un recente studio italiano (Aliment Pharmacol Ther, 2012) ha sperimentato con effetto positivo l'arricchimento dei carciofi con probiotici sui sintomi della costipazione (stipsi).
- Un altro studio olandese (Pharmacoepidem Drug Saf, 2011) ha sperimentato alimenti arricchiti con fitosteroli/stanoli nella terapia ipocolesterolemizzante, ma il loro consumo non deve essere inteso come sostitutivo della terapia farmacologica a base di statine.

Iodoprofilassi

Legge 21 marzo 2005 n. 55

“Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica” (G.U. n. 91 del 20.4.05)

Utilizzo e vendita del sale alimentare arricchito con iodio

- **Sale arricchito è quello iodurato (ioduro di K), quello iodato (iodato di K) e quello iodurato e iodato; il tenore di iodio ionico deve essere di 30 mg/kg**
- **Il sale comune è fornito solo su specifica richiesta del consumatore**
- **Il sale arricchito deve essere disponibile anche nei locali di ristorazione e si può utilizzare quale ingrediente dei prodotti alimentari**
- **Le prime misure in materia sono degli anni 60 mentre alla fine degli anni 90 venne fatta una campagna di sensibilizzazione**
- **La carenza iodica può provocare anche danni cerebrali**
- **Necessità di monitorare l'eventuale aumento dell'ipertiroidismo**

Sale arricchito con iodio

- In Italia i disturbi della tiroide riguardano 6 milioni di persone e la carenza di iodio riguarderebbe il 55% degli italiani.
- La profilassi iodica è fondamentale soprattutto in gravidanza e allattamento quando la carenza influisce anche sullo sviluppo del bambino.
- L'importanza del sale iodato per prevenire le malattie della tiroide non sembra essere recepita in Italia se le vendite si fermano al 44% contro il 90% richiesto dall'OMS, anche se vanno lentamente aumentando. E' però scarsamente utilizzato nella ristorazione collettiva.
- Per combattere le disfunzioni tiroidee, evitando l'assunzione del sale ipertensivo, si stanno studiando pomodori, carote, patate e insalata, latte e formaggio ad elevato contenuto in iodio grazie all'arricchimento di terreni e mangimi.
- In Cina lo iodio è stato messo nell'acqua di irrigazione; in Africa la carenza iodica è molto grave, in Italia le zone più a rischio sono attualmente al sud.
- Un'altra via consiste nel spegnere il gene che impedisce ai vegetali di trattenere lo iodio che così si libera nell'atmosfera. Si sta sperimentando su pomodori, insalata, riso e altre piante alimentari (Scientific Reports 2012).
- Alimentando le vacche in lattazione con mangime arricchito (Finlandia) si può per es. aumentare il contenuto in iodio del formaggio.



Dipartimento di Scienze del Farmaco



Alimenti funzionali non arricchiti

Gli alimenti “funzionali” non arricchiti

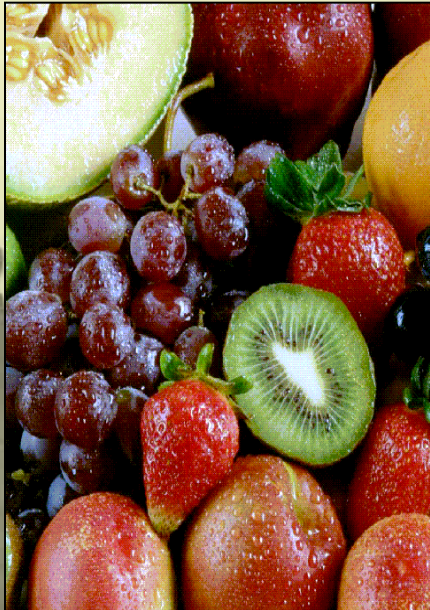
- Varie tipologie di alimenti, oltre che con vitamine e minerali, sono addizionate di altre componenti al fine di acquisire proprietà “funzionali”
- Gli alimenti arricchiti possono essere quindi considerati funzionali
- Ma un alimento può essere funzionale anche senza essere arricchito?
- Possiamo avere alimenti resi funzionali *ad hoc* e alimenti *naturalmente* funzionali, per es. yogurt e cioccolato ?
- Il latte quando è delattosato (HD o ad alta digeribilità) diventa certamente funzionale ma il rischio è quello di definire *funzionale* qualsiasi comune alimento: vino, birra, latte, uova, ecc.

Esempi di alimenti funzionali





Esempi di alimenti funzionali

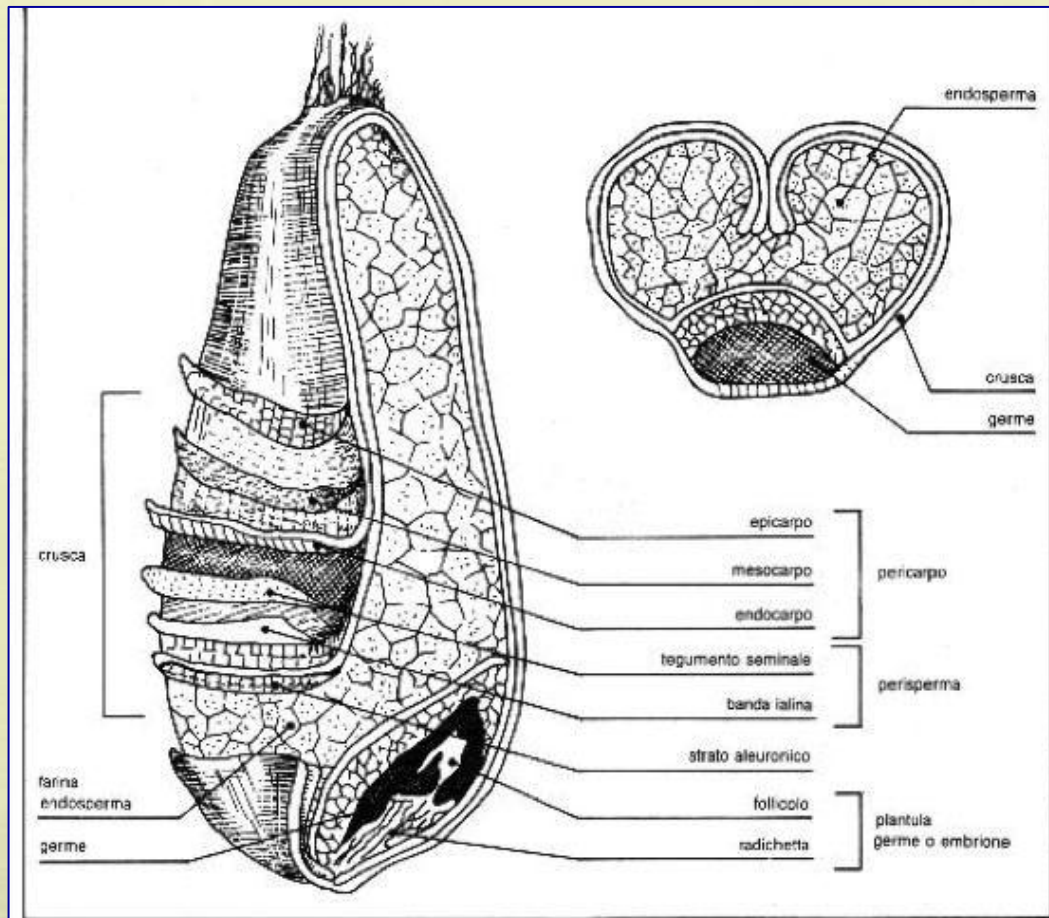


Alimenti integrali ricchi in fibra alimentare



- **Fibra insolubile (crusca di frumento): può ridurre il rischio di cancro alla mammella o al colon**
- **Fibra solubile (psillio), β -glucani (avena, orzo), pectine, gomma guar: riducono il colesterolo sia totale che LDL ed il rischio di malattie cardiovascolari, riducono l'indice glicemico, hanno effetti positivi su glicemia e insulinemia postprandiale**
- **Diete a basso contenuto in grassi saturi e colesterolo che includano fibra solubile possono ridurre il rischio di malattie cardiache**
- **I prodotti a base di avena che forniscono almeno 0.75 g di fibra solubile (β -glucani) per porzione possono ridurre i livelli di colesterolo ed il rischio di malattie cardiache**

- Un recente simposio dell'American Society of Nutrition (2011) ha evidenziato che l'assunzione di cereali integrali ha benefici multipli sullo stato di salute:
- riduzione del rischio di patologie cardiovascolari, incluse le coronaropatie
- riduzione del rischio di diabete e tumori
- effetto di riduzione della percentuale di massa grassa, e plausibilmente effetto cardioprotettivo, maggiore che con i cereali raffinati (J Nutr 2012)
- effetto positivo sulla salute gastrointestinale
- I cereali integrali dovrebbero essere quindi un componente fondamentale della dieta
- Ulteriori ricerche dovranno chiarire i meccanismi di azione dei macro e micronutrienti dei cereali integrali e il loro ruolo nella prevenzione e gestione delle patologie



Effetti positivi del consumo di pane e cereali integrali

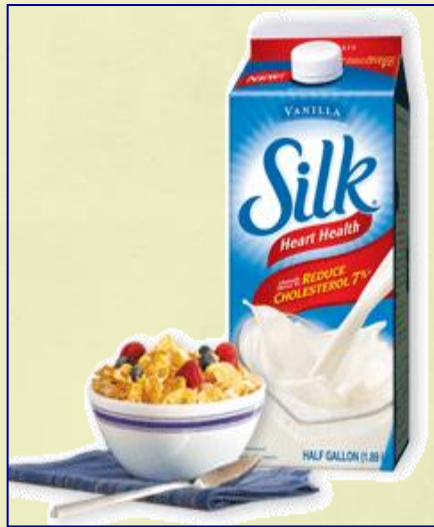
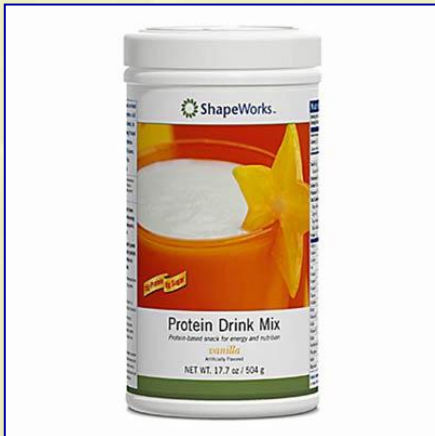
- **Riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare modificabili, quali colesterolo totale e LDL, efficacia protettiva per la pressione arteriosa e i tumori (Journal Medicinal Food, 2011)**
- **Riduzione del rischio cardiovascolare, del diabete di tipo 2, di poliposi e di cancro del colon-retto (Public Health Nut., 2011)**
- **Riduzione del rischio di ipertensione (Clin Nutr., 2011)**
- **Barriera efficace contro il diabete di tipo 2 nei soggetti a rischio, in particolare con l'associazione tra cereali integrali, pesci grassi e mirtilli (fibra, ω -3 a lunga catena e antocianosidi) (Diabetologia, 2011; PLoS One, 2011)**
- **Riduzione della glicemia post-prandiale con effetto durevole (J Nutr Metab 2012)**
- **Effetto protettivo verso il cancro del pancreas (Cancer Causes Control, 2011)**

La soia dai lattini agli spalmabili “abbassa-colesterolo”

Proteine

- 25 g al giorno come parte di una dieta a basso contenuto in grassi saturi aiutano a ridurre il colesterolo e possono ridurre il rischio di malattie cardiache
- Il latte di soia ha azione ipocolesterolemizzante: riduce le LDL, aumenta le HDL, è inattivo sui trigliceridi
- Soia, alimenti a base di soia: possono abbassare i livelli di colesterolo LDL
- Attività ipocolesterolemizzante in soggetti con ipercolesterolemia moderata è svolta anche dalle proteine di altre leguminose come il lupino e il pisello in combinazione con fibre solubili (Br J Nutr., 2011)
- La dieta cosiddetta “portfolio” comprende alti livelli di steroli vegetali, proteine della soia, fibre solubili e noci ed è citata come ipocolesterolemizzante (JAMA, 2011)





- Nella soia è contenuta una proteina minore, la lunasina, che mostra attività ipocolesterolemizzante, antinfiammatoria e antitumorale
- La lunasina ridurrebbe i livelli di molecole proinfiammatorie che sono alla base di varie patologie (cardiovascolari, osteoporosi, Alzheimer, diabete II, artrite, neoplasie)
- 50 g di proteine per 5 giorni aumentano significativamente il livello di lunasina nel sangue
- L'azione infiammatoria sembra legata alla sequenza aminoacidica nota come RGD (arginina, glicina, ac. aspartico)
- L'assunzione di soia può ridurre il rischio di fratture osteoporotiche all'anca della donna, ma non dell'uomo
- Una maggior assunzione di soia e prodotti a base di soia può ridurre il rischio di sviluppare il cancro al seno e la mortalità associata a questa patologia per l'azione degli isoflavoni, in particolare della genisteina.
- Il target sul quale questa agisce sarebbe il rame i cui livelli sono elevati in molti tipi di cancro.
- La soia sarebbe utile anche nella prevenzione e nel controllo del cancro alla prostata e al colon.

Azione analoga alla soia avrebbe un'altra leguminosa: il Lupino (*Lupinus mutabilis*)

- Le proteine del lupino sarebbero in grado di ridurre del 6% l'ipercolesterolemia moderata



Alimenti ricchi di carotenoidi

- α -carotene (carote), β -carotene (frutti vari, vegetali): neutralizzano i radicali liberi
- Luteina (vegetali verdi), zeaxantina (uova, citrus, mais): contribuiscono a mantenere la buona visione
- Licopene (pomodori e derivati, ketchup, salse): può ridurre il rischio di cancro della prostata
- Secondo INRAN l'apporto giornaliero di carotenoidi da alimenti in Italia sarebbe di circa 14 mg/persona di cui circa la metà da licopene, quindi da luteina e zeaxantina (spinaci, lattuga e barbabietola), β -carotene, α -carotene e β -criptoxantina

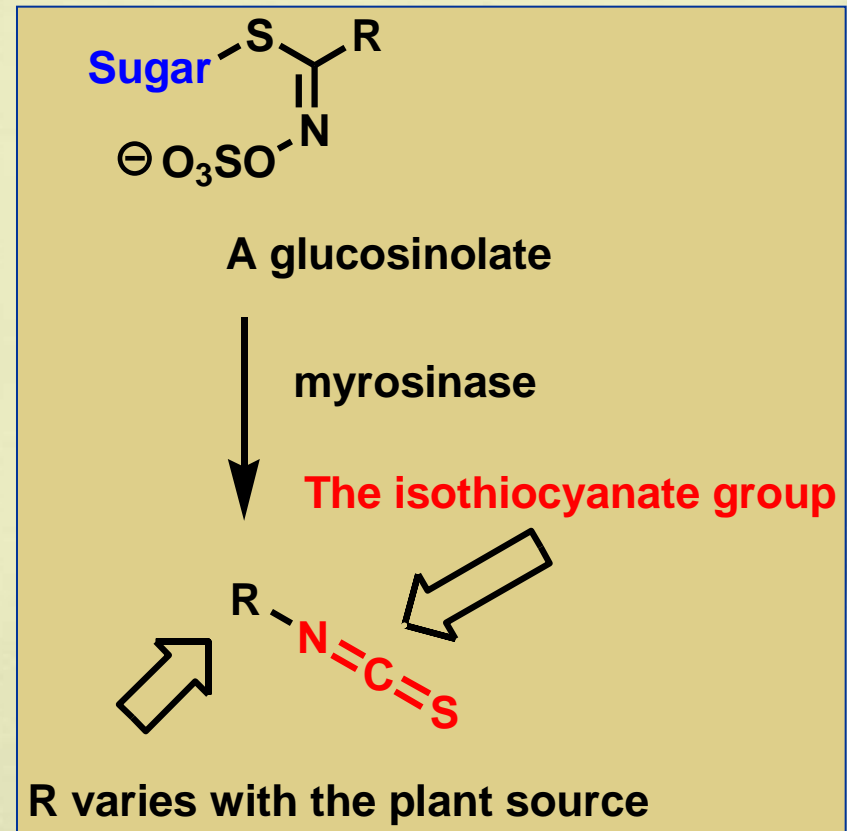
Il genere *Brassica* (brassicacee o crucifere) e gli isotiocianati



- Gli isotiocianati nelle piante sono accumulati come glucosinolati fisicamente separati dagli enzimi idrolitici mirosinasi

- La concentrazione di glucosinolati può raggiungere 4g/Kg nei cavolini di Brussel.

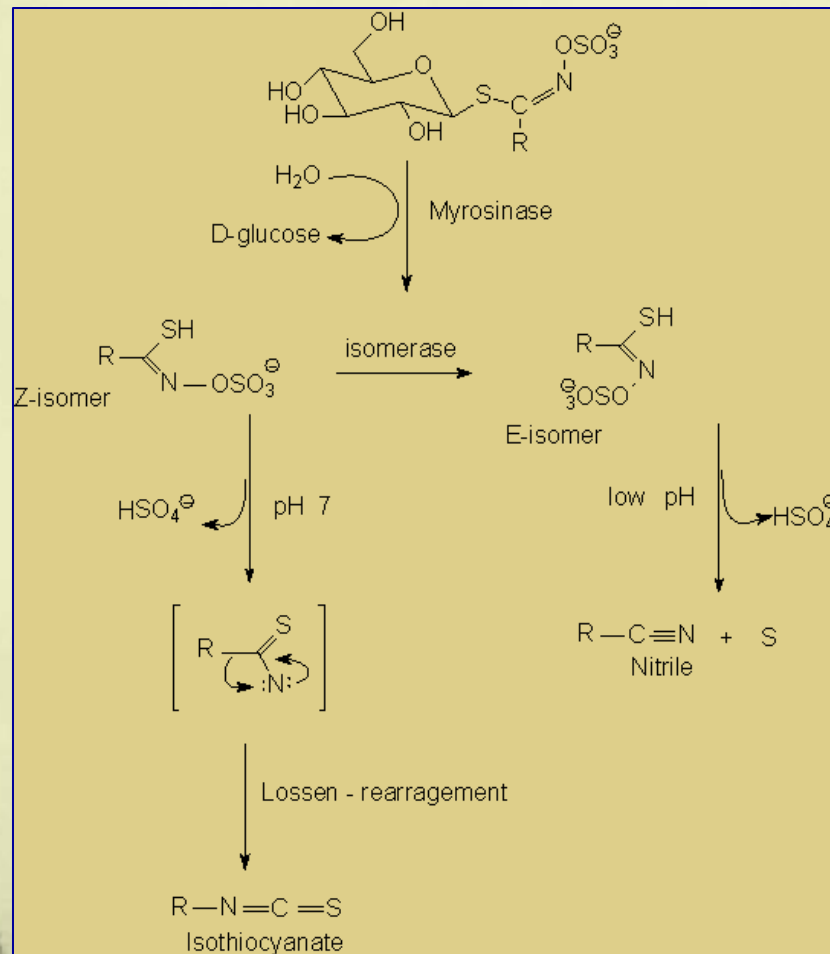
(da Appendino)



In seguito a danni ai tessuti (taglio o masticazione) gli enzimi mirosinasi vengono in contatto con i glucosinolati e li idrolizzano a isotiocianati

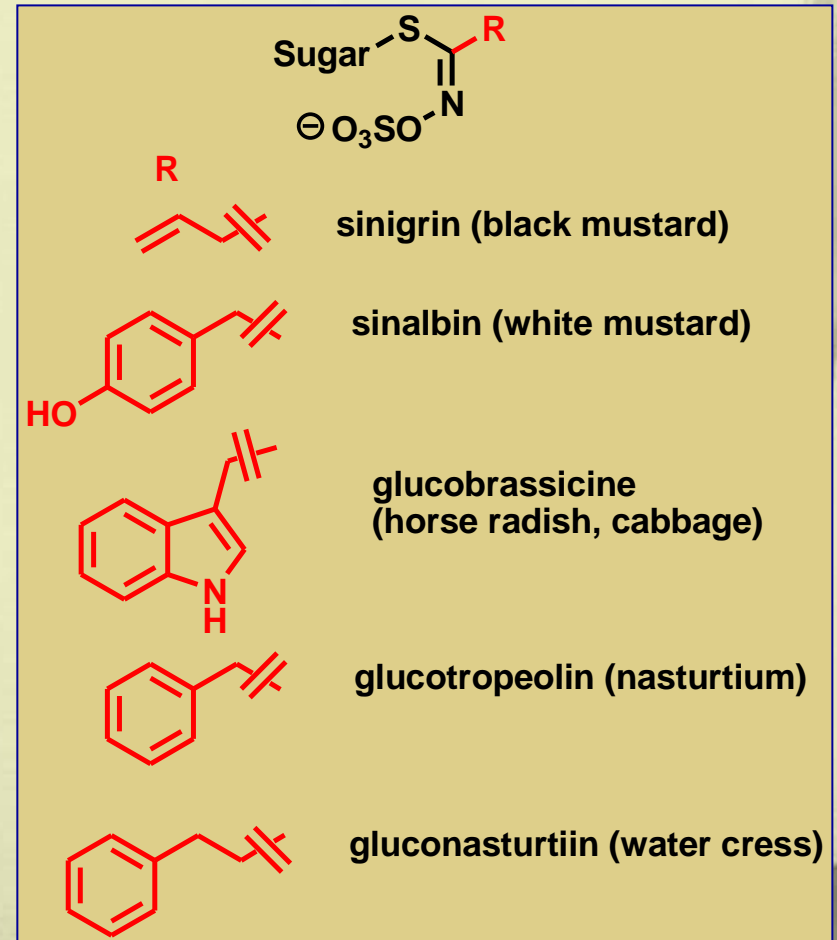
Accanto agli isotiocianati si formano spesso nitrili

(da Appendino)



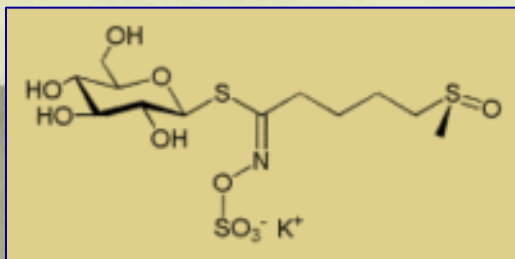
■ **Differenti crucifere contengono differenti glucosinolati derivati da distinti aminoacidi**

(da Appendino)

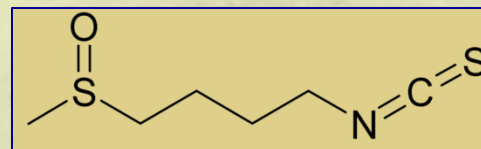


- Solforafano (cavolfiori, broccoli) e altri composti solforati (aglio) neutralizzano i radicali liberi, i ROS, riducono il danno ossidativo a livello di DNA, in particolare nei fumatori, ed il rischio di cancro e malattie cardiache
- In particolare il solforafano riuscirebbe a bloccare lo sviluppo del tumore e l'effetto sarebbe potenziato da batteri presenti nell'intestino che idrolizzano il suo precursore, la glucorafanina
- Il solforafano contenuto nei broccoli sarebbe utile nei pazienti diabetici favorendo la produzione di un enzima protettivo e anche contro l'artrite in quanto bloccherebbe un enzima che distrugge le articolazioni nella osteoartrite

glucorafanina



sulforafano

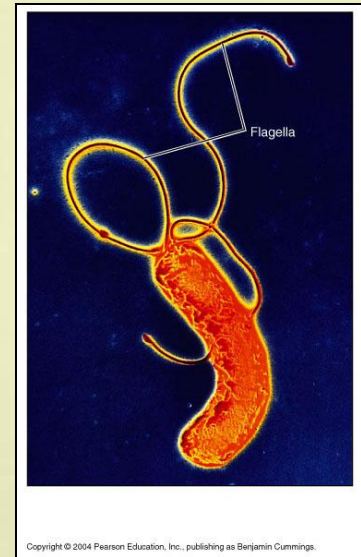


I broccoli e il cancro gastrico

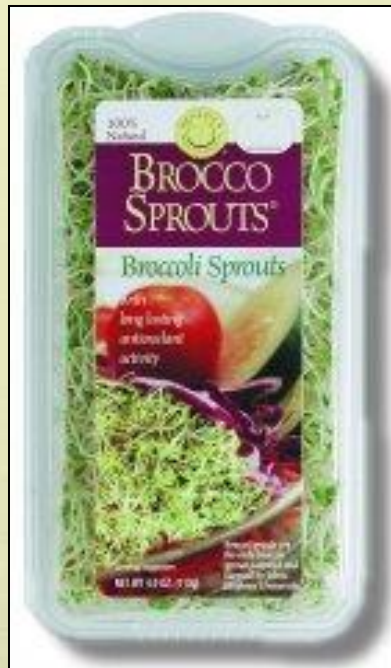
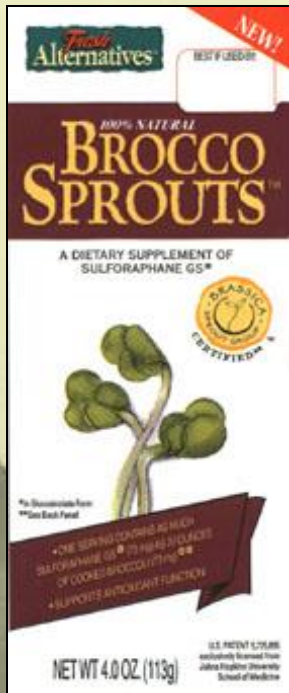
La colonizzazione dell'epitelio gastrointestinale da parte di *Helicobacter pylori* é associata a ulcera e cancro gastrico

Il consumo di 100g/die di broccoli per 7 giorni può eradicare *H. pylori*

(da Appendino)



I broccoli come 'functional food'



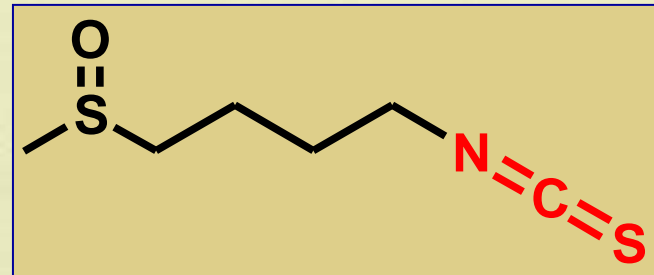
I germogli hanno livelli di sulforafano 10-100 volte più alti dei broccoli



Solforafano e broccoli

- I broccoli contengono il glucosinolato corrispondente al solforafano
- Il solforafano cambia il modo con cui il nostro organismo manipola i procarcinogeni
- Il regolare consumo di 300 g/die causa un rapido aumento nella glutatione-S-transferasi in sole tre settimane

(da Appendino)



Il «Beneforte» è una nuova varietà di broccoli messa a punto in Inghilterra con un contenuto molto più elevato di glucorafanina e quindi 2-4 volte quello in solforafano con accresciute proprietà antiinfiammatorie e antitumorali.

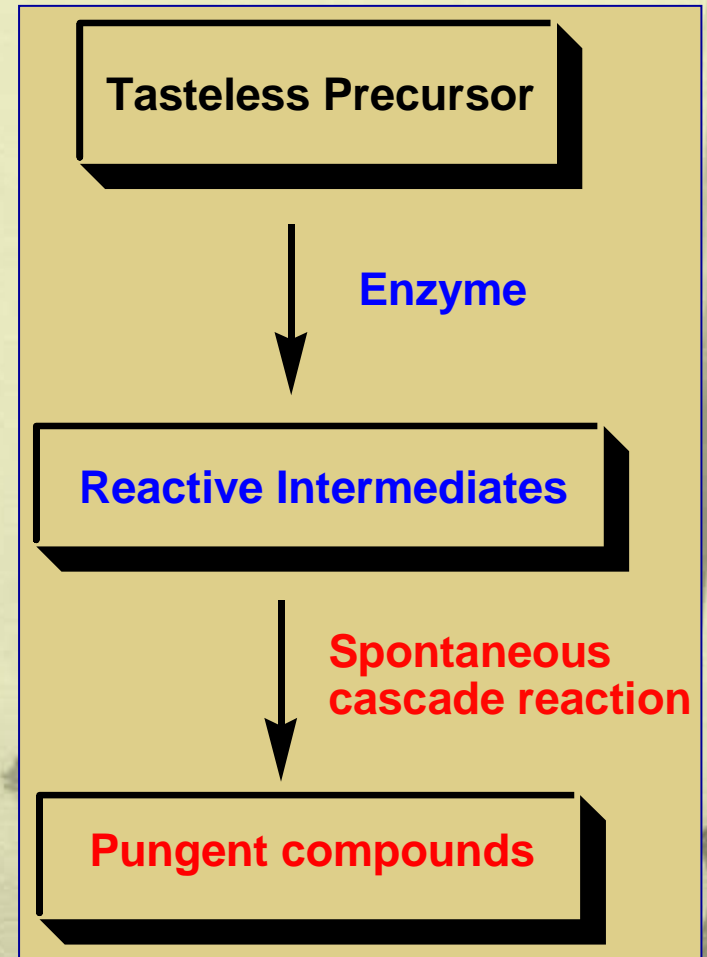
- **L'azione antinfiammatoria del solforafano delle crucifere potenzia quella dei farmaci corticosteroidi nella Bpco, Broncopneumopatia cronica ostruttiva, poco efficaci di per sé anche se l'infiammazione ha un ruolo centrale nell'origine della malattia.**
- **La Bpco è una patologia respiratoria causata principalmente dal fumo di sigaretta che induce infiammazione persistente delle vie aeree e porta alla distruzione del tessuto polmonare (J of Clinical Investigation, 2011).**



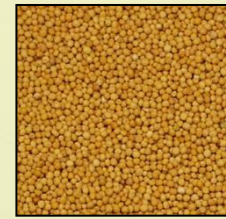
La senape contiene composti pungenti

- Diversamente dal peperoncino e dal pepe nero, i principi pungenti di senape (e aglio) non sono presenti preformati nella pianta, ma si formano da precursori in seguito a reazioni enzimatiche.

(da Appendino)



- Le crucifere o brassicacee sono ampiamente usate in cucina e i prodotti più noti sono la *Moutarde de Dijon* e le salse a base di rafano



- Le crucifere contengono come principi lacrimogeni irritanti gli isotiocianati

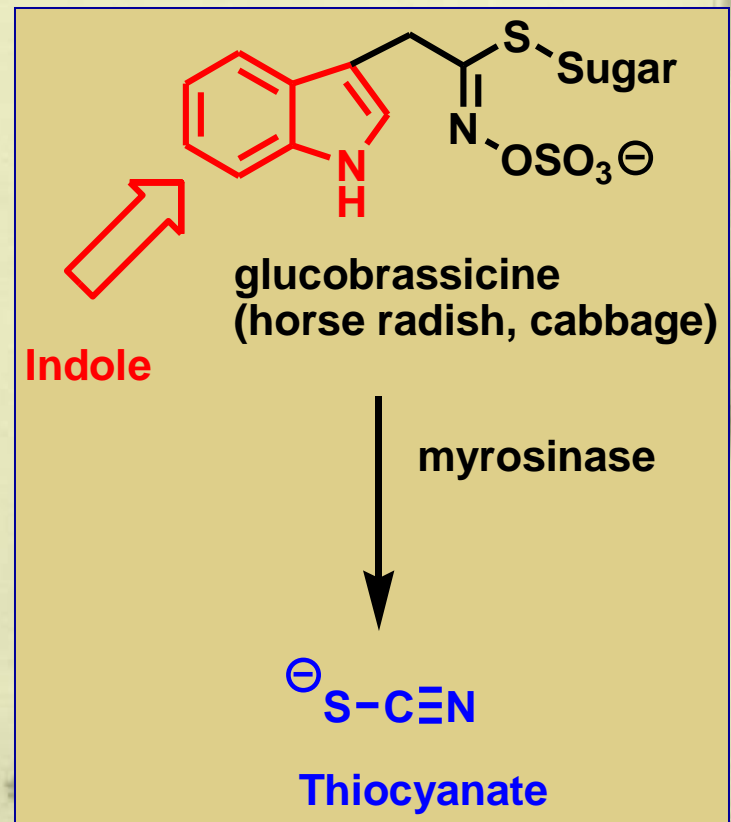


- Grattugiare il rafano é un fatto esemplificativo !

(da Appendino)



- L'azione della mirosinasi sul glucosinolato indolico porta alla formazione di isotiocianato che può competere con la tiroide per l'assunzione dello iodio
- L'esposizione dietetica al tiocianato da crucifere non pare aumentare il rischio di ipo-tiroidismo a meno che non sia accompagnata da carenza di iodio
- L'aumentata esposizione all'isotiocianato è comune nei fumatori per la presenza di HCN nel fumo di sigaretta
(da Appendino)



Gli isotiocianati mostrano proprietà preventive del cancro

- La chemoprevenzione è il processo di inibizione, ritardo o inversione della carcinogenesi
- Gli isotiocianati agiscono come agenti bloccanti, inibenti l'attivazione carcinogena e favorenti la detossificazione
- Il solforafano dei broccoli è uno dei più conosciuti agenti chemopreventivi
- Un recente lavoro (Ann Oncol, 2012) ribadisce l'effetto protettivo del consumo di crucifere (almeno una porzione alla settimana) nei confronti di numerose tipologie di tumore, in particolare della cavità orale, dell'esofago, polmone, colon retto, mammella e rene, attribuito agli isotiocianati derivanti dai glucosinolati.

La cottura può alterare il contenuto di glucosinolati negli alimenti

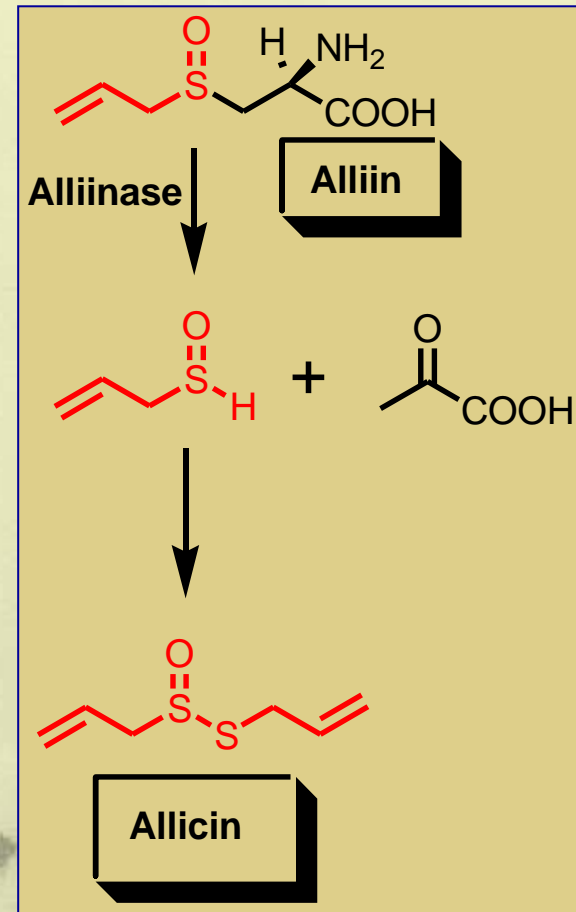
- **I glucosinolati sono composti idrosolubili che possono passare nell'acqua di cottura. Con una bollitura di 9-15 minuti si ha una perdita del 18-59%. Le perdite sono ridotte dalla cottura a vapore o a microonde.**
- **Le pratiche di cottura potrebbero inattivare le mirosinasi, gli enzimi che catalizzano l'idrolisi dei glucosinolati. Anche in assenza dell'attività enzimatica della pianta, quella dei batteri intestinali dell'uomo effettua una idrolisi dei glucosinolati.**
- **Comunque l'inattivazione della mirosinasi nelle crucifere fa sostanzialmente diminuire la biodisponibilità degli isotiocinati.**

Aglio, cipolla e composti solforati delle piante del genere *Allium*



- L'aglio contiene l'aminoacido inodoro alliina, un derivato della cisteina (ca. 0.25%)
- L'alliina é il substrato dell'enzima alliinasi che si trova immagazzinato in apposite cellule
- Frantumando l'aglio fresco si mettono in contatto alliina ed enzima con formazione di un acido sulfenico che dimerizza spontaneamente ad allicina, il composto pungente

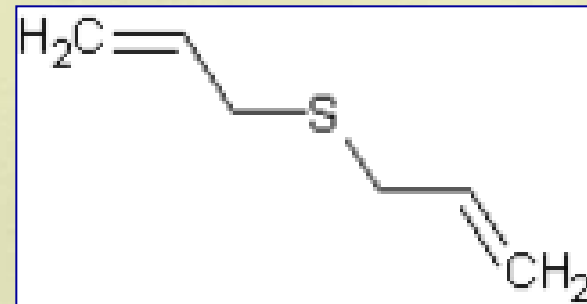
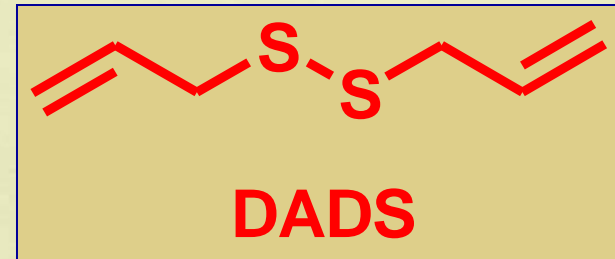
(da Appendino)



L'aglio cotto al forno non é pungente

- Il riscaldamento disattiva l'enzima alliinasi e mantiene intatta e senza odore l'alliina nell'aglio cotto
- L'allicina, poco stabile termicamente, é convertita in diallildisolfuro (DADS), il principale componente dell'olio essenziale di aglio, e in solfuro di allile.

(da Appendino)



Aglio e salute

- Una dieta ricca in aglio, cipolle e porri proteggerebbe dalla osteoartrosi dell'anca perché il solfuro di allile limita gli enzimi che danneggiano la cartilagine
- Vari studi epidemiologici hanno mostrato una correlazione inversa tra il regolare consumo di aglio e il rischio di cancro gastrico
- Nessun effetto è stato rilevato su altri tipi di tumore (intestino, polmoni)
- Oltre alla storica attività antimicrobica e antiparassitaria, l'aglio abbassa il colesterolo, i lipidi nel sangue e la pressione e mostra attività fibrinolitica

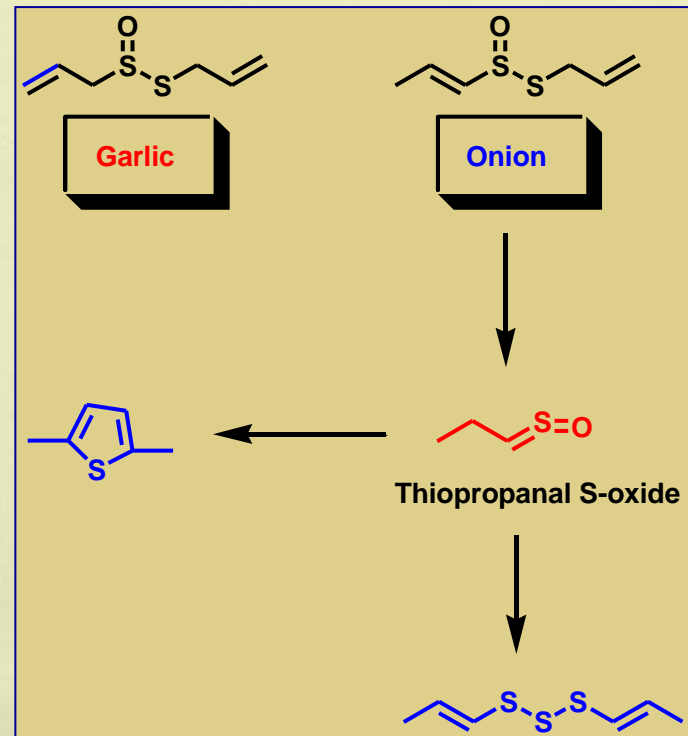
(da Appendino)



La cipolla contiene iso-allylicina

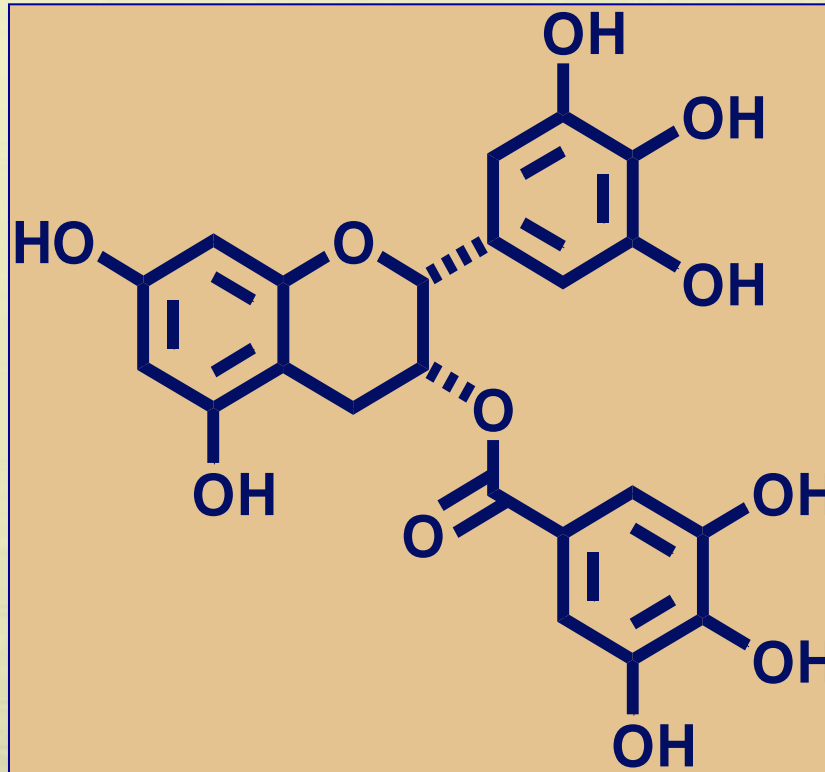
- L'alliinasi degrada la iso-allylicina con produzione del composto lacrimatorio tiopropanal-S-ossido convertito poi per riscaldamento negli oligomeri non lacrimatori ed eterociclici analoghi

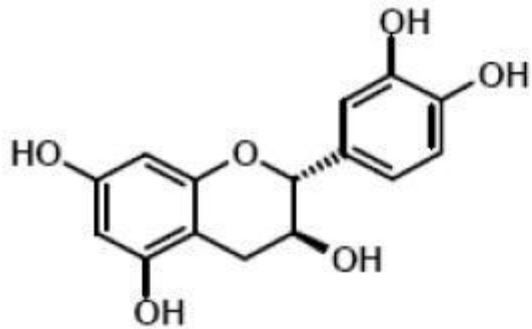
(da Appendino)



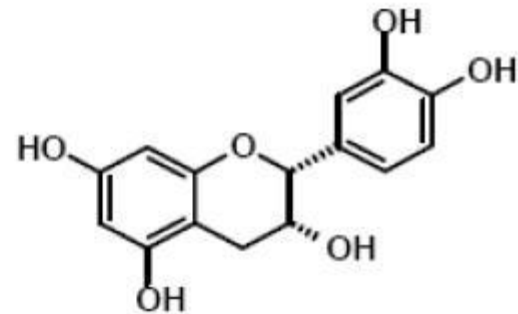
Il Tè verde

Epigallocatechina gallato

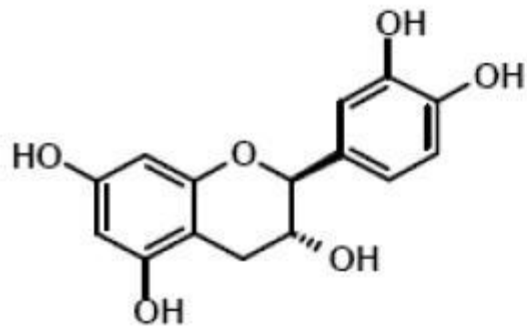




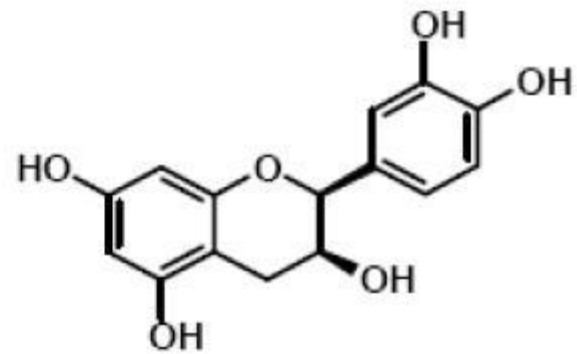
(+)-Catechin (2R, 3S)



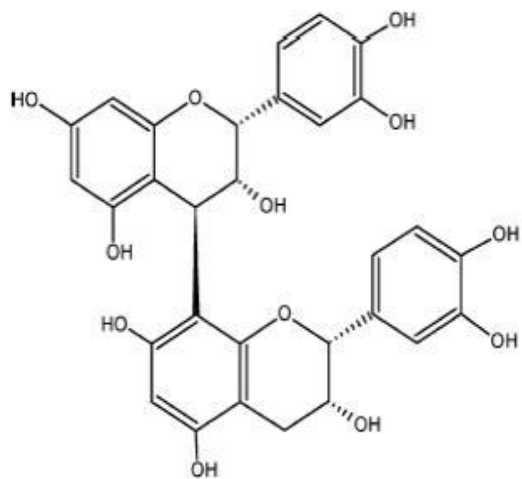
(-)-Epicatechin (2R, 3R)



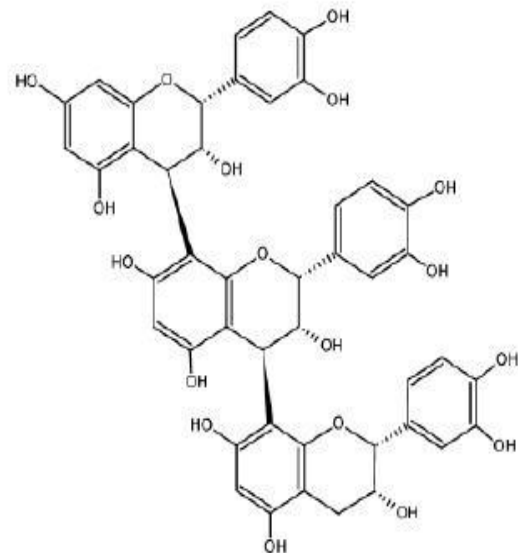
(-)-Catechin (2S, 3R)



(+)-Epicatechin (2S, 3S)



Dimer B₂, epicatechin-(4 β -8)-epicatechin



Trimer C₁, epicatechin-(4 β \rightarrow 8)₂-epicatechin

Epigallocatechina gallato (EGCG) da tè verde - dose massima 300 mg
In gravidanza e allattamento dose massima 120 mg
(Linee Guida Ministero della Salute)

- Gli apporti sopra indicati vanno frazionati in almeno due assunzioni, dopo i pasti
- Effetti: antiossidante; trofismo della pelle; equilibrio del peso corporeo; metabolismo dei carboidrati; regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare
- L'EGCG rientra nel capitolo delle catechine e, più in generale dei polifenoli di cui fanno parte i bioflavonoidi e gli antociani
- Le catechine, in particolare, appartengono ai tannini condensati, derivanti dalla polimerizzazione di catechina e epicatechina, in cui l'ossidrile in posizione 3 può essere esterificato con l'acido gallico
- L'EGCG è la catechina con potere antiossidante più elevato

- Catechine monomeriche si trovano in concentrazione elevata nel tè (100-300 mg/Kg) e nel vino rosso (30-100 mg/L)
- Nelle foglie essiccate di tè verde il contenuto medio di catechine è > 30% con il 10-15% di EGCG, in un estratto almeno del 10-15%
- Studi *in vitro* mostrano che EGCG (epigallocatechina gallato) contenuta nel tè verde ha potente azione antiossidante, antivirale, antibatterica e chemopreventiva e studi clinici hanno confermato parte di queste azioni
- L'EGCG del tè verde sarebbe in grado di ridurre masse tumorali
- EGCG è assorbita dopo assunzione orale
- La sua azione antiossidante è sinergizzata da altri composti fenolici ed il tè verde sembra essere il migliore dal punto di vista salutistico
- L'EGCG è stata studiata per il suo potenziale dimagrante: aumenterebbe il metabolismo energetico e l'ossidazione degli acidi grassi e inibirebbe lo sviluppo delle cellule adipose, riducendo l'assorbimento ed aumentando l'escrezione dei lipidi
- L'effetto (di 3-10 tazze di tè verde al giorno) potrebbe essere attribuito alla caffeina la cui termogenica è ben nota

■ *Camellia sinensis*



Il tè verde e l'epigallocatechina gallato (EGCG)

- **Effetti: antiossidante; trofismo della pelle; equilibrio del peso corporeo; metabolismo dei carboidrati; regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare**
- **L'EGCG rientra nel capitolo dei polifenoli di cui fanno parte i bioflavonoidi e gli antociani**

Polifenoli del tè verde e protezione della pelle

- **I polifenoli svolgono un ruolo protettivo sulla salute della pelle (trofismo della pelle).**
- **L'applicazione topica dei polifenoli del tè verde protegge dall'eritema da raggi UVB e dalle scottature.**
- **Anche l'assunzione di quantità elevate di polifenoli del tè verde per via orale è in grado di proteggere la pelle dai raggi UV e di migliorarne la qualità.**

Altri effetti favorevoli del Tè verde

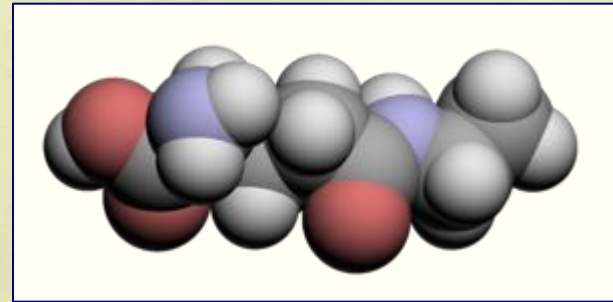
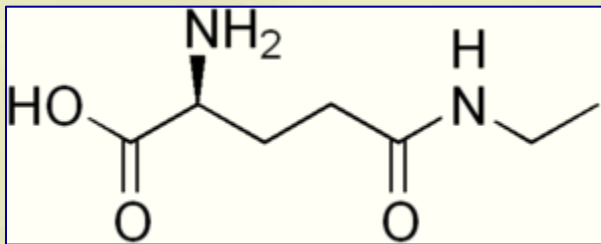
- **Riduzione del rischio di cancro prostatico, del seno e della bocca**
- **Protezione da malattie degenerative come l'Alzheimer**
- **Incremento del flusso sanguigno nei vasi**
- **Azione antiossidante sulle lipoproteine e scavenger delle specie reattive dell'ossigeno**
- **Abbassamento del rischio cardiovascolare per diminuzione, sia pure modesta, del colesterolo LDL ma non di quello HDL**
- **Secondo uno studio cinese (Am J Clin Nutr, 2011) il tè verde sia come bevanda che come estratto in un integratore riduce il livello di colesterolo totale e di LDL senza alcun effetto sulle HDL**
- **Miglioramento dello stress psicologico (5 tazze/die) compensando i segni di stanchezza fisica e mentale**
- **E' sconsigliabile aggiungere latte al tè perché la catechine (i tannini in genere) formano aggregati insolubili con le proteine**
- **La stessa cosa avviene tra mirtilli e latte**
- **L'aggiunta al tè di vitamina C, per es. succo di limone, potenzierebbe invece l'azione antiossidante**

L-Teanina (acido γ -etilamino-L-glutammico)

Effetti: funzione cognitiva

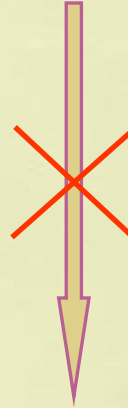
- La teanina non va confusa con la teina, sinonimo di caffeina
- E' un aminoacido raro in natura ma presente comunemente nel tè (*Camellia sinensis*) dal quale viene estratta, ma è anche preparata per sintesi; si trova anche nel vino
- Correlato alla glutamina può attraversare la barriera emato-encefalica per cui ha proprietà psicoattive
- Riduce lo stress mentale e fisico, può produrre sensazione di rilassamento, migliora la sfera cognitiva e caratteriale se assunta in combinazione con la caffeina
- Gli effetti sono forse dovuti all'incremento della produzione di GABA
- Incrementa anche i livelli di serotonina e dopamina
- Potrebbe migliorare la risposta immunitaria dell'organismo alle infezioni
- Potenzierebbe l'azione di alcuni farmaci antitumorali
- E' stata studiata la sua azione nei confronti dell'ipertensione, dell'ansia e della sindrome premestruale
- L'allenamento intensivo e prolungato provoca immunosoppressione e supplementazioni di cistina (700 mg/die) e teanina (200 mg/die) sembra possano aumentare l'efficienza immunitaria degli atleti attenuando la risposta infiammatoria all'esercizio
- Avrebbe sicurezza d'uso e assenza di rischi di tossicità

Teanina (N-etil-L-glutammina)



FRUTTA E VERDURA

(polifenoli, vitamine C ed E, carotenoidi)



STRESS OSSIDATIVO
(infiammazione, malattie cardiovascolari, cancro,
fenomeni dell'invecchiamento)

Azione protettiva di frutta e verdura

- Una riduzione del rischio di eventi coronarici (ictus, infarto miocardico) e di patologie tumorali (anche gastroesofagei) è associata ad un elevato consumo di frutta e verdura pari ad almeno 5 porzioni (circa 400 g)/die ma meno del 20% della popolazione europea ha livelli così elevati di consumo giornaliero.
- Uno studio prospettico dinamico recente (Public Health Nutr, 2011) conferma che un consumo elevato di frutta e verdura è inversamente proporzionale all'incidenza di malattie cardiovascolari, ai livelli di pressione arteriosa e alla mortalità.
- Per l'INRAN le porzioni standard in Italia sono di 150 g per la frutta e 250 g per la verdura, con un consumo di poco meno di 1 kg totale per le 5 porzioni consigliate al giorno.
- I benefici derivano non solo dall'elevato contenuto in vitamine e minerali ma anche dalle sostanze funzionali tra le quali hanno un ruolo fondamentale gli antiossidanti, in particolare i polifenoli.
- L'apporto di flavanoni degli agrumi riduce il rischio di ictus ischemico o emorragico nelle donne (Stroke 2012)
- Variare frutta e verdura consumata, a prescindere dalla quantità, si associa alla riduzione del rischio di carcinoma esofageo soprattutto nei fumatori (Int.J Cancer 2012)

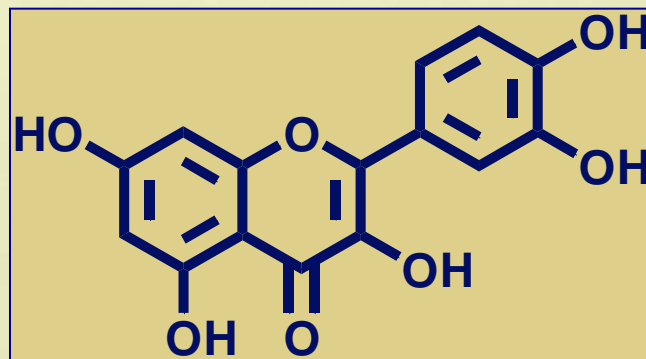
Frutti con alto contenuto in antiossidanti

FRUIT: THE TOP 10

Blueberries come first in the antioxidant count, because they contain more of the disease-fighters per one-cup serving than any other fruit. Check out the rest of the top 10 and note another measurement: total antioxidants per kilojoule.

Cranberries recorded the highest score in this category, with the most antioxidants for the fewest kilojoules.





QUERCETINA

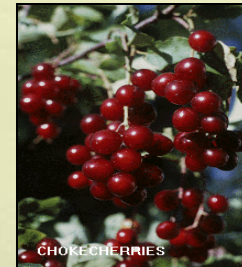
- La quercetina è ubiquitaria in frutta e verdura ed è il più importante bioflavonoide dietetico
- Le quantità di bioflavonoidi assunte con la dieta variano da 50 mg ad 1 g al giorno
- La quercetina è implicata nell'effetto protettivo di frutta e verdura nei riguardi di malattie cronico-degenerative (cancro, aterosclerosi)
- Ha azione antiossidante verso la perossidazione lipidica e avrebbe azione di chemoprevenzione prostatica
- Le proprietà vasorilassanti e antiossidanti della quercetina arrecano benefici nella sindrome metabolica e nella prevenzione delle malattie cardiovascolari (Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011)
- La sua forma β -glicosidica è la rutina
- Non esistono enzimi digestivi in grado di scindere legami β -glicosidici, ma la flora batterica del colon possiede sia β -glicosidasi che enzimi che degradano i flavonoidi

- I vegetali sono stati raggruppati in base al colore della polpa (verde, giallo/arancione, rosso/viola e bianco) per quanto riguarda l'azione preventiva dell'ictus.
- Nel gruppo dei bianchi troviamo mele, pere, banane, cavolfiore, cetriolo, funghi, indivia, aglio, cipolle, porri il cui consumo riduce il rischio di ictus (del 9% ogni 25 g in più di frutta e verdure). L'effetto andrebbe attribuito sia ai composti solforati delle crucifere e delle agliacee che a flavonoidi come la quercetina di mele e altra frutta e si avrebbe con un consumo > 170 g al giorno di frutta e verdura bianca. (Stroke, 2011)
- Secondo uno studio di sorveglianza sulle abitudini alimentari olandesi non c'era però associazione significativa per i consumi di ortofrutta cotta o comunque cucinata, mentre per i consumi «crudi» era rilevabile un significativo abbassamento dei casi di ictus.

- Uno studio recente (Am J Clin Nutr, 2012) conferma che l'apporto di flavonoidi con il consumo di alimenti è inversamente associato alla mortalità per malattie cardiovascolari (CVD).
- Un consumo insufficiente di frutta e verdura (e di cereali integrali e fibra) potrebbe aumentare il rischio di cancro al pancreas mentre un consumo regolare avrebbe effetto preventivo (Cancer Causes Control, 2011).
- Un altro studio supporta l'esistenza di un'associazione inversa tra consumo di vegetali e rischio di cancro della mammella (Breast Cancer Res Treat, 2012).
- Secondo un recente studio Epic (European prospective investigation into cancer and nutrition study) (2012) il consumo di verdure a foglia come insalate, bietole, spinaci ha un ruolo preventivo nel ridurre il rischio di cancro al seno.
- Secondo uno studio scozzese una dieta ricca di ortaggi e frutta migliora lo stato di salute generale e il metabolismo osseo con vantaggi nell'osteoporosi (Eur J Clin Nutr, 2011).

Gli alimenti ricchi in antocianine



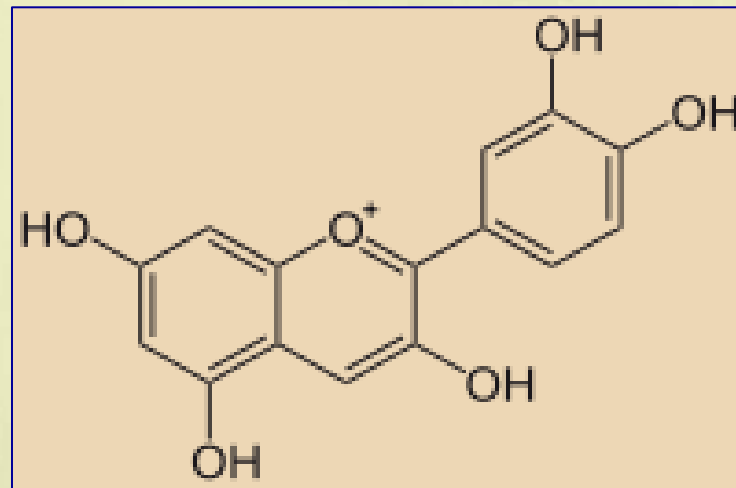




- Il termine antocianine o antocianosidi deriva dal greco “anthos kuanos” (fiore blu) e si riferisce ad un gruppo di pigmenti dal rosso al blu al violetto presenti in molti fiori e frutti
- Le antocianidine sono gli agliconi delle antocianine, vale a dire la parte privata dello zucchero
- Sono potenti antiossidanti efficaci nel miglioramento della resistenza e permeabilità dei capillari
- Ne sono particolarmente ricchi i mirtilli (*Vaccinium myrtillus* L.) o mirtillo nero
- Il mirtillo rosso è il *Vaccinium vitis-idaea*
- Il Cranberry è il *V. macrocarpon* (il più coltivato)
- Il mirtillo gigante americano è il *Vaccinium corymbosum*



cianidina



- La cianidina è il principale componente antocianidinico del mirtillo
- La cianidina mostra potente azione antiulcera
- In forma glicosidica il prodotto è assorbito
- La frazione antocianidinica della ciliegia mostra potente azione antinfiammatoria, comportandosi da “super Aspirina” non gastrolesiva
- Le antocianine riducono i danni dell’infarto con azione cardioprotettiva
- Le cianidine (antocianine) sono contenute in fiori e frutti di molti vegetali, nella buccia dell’uva nera e quindi nel vino rosso
- Sono i pigmenti dal rosso al blu al viola di molti frutti e fiori
- Il loro colore dipende dal pH
- Fanno parte del vasto gruppo di polifenoli insieme ai flavonoidi che impartiscono invece la colorazione gialla
- Uno studio effettuato presso l’Università di Catania (2012) avrebbe dimostrato l’effetto positivo della cianidina dell’arancia rossa di Sicilia sul diabete con effetto simile all’insulina nel tessuto adiposo

Antocianosidi del mirtillo

- Efficaci nel migliorare i sintomi dell'insufficienza venosa, hanno azione protettiva sui capillari verso l'aggressione dei radicali liberi con attività antiaterogena.
- Proteggono la parete vasale dall'aggressione dei radicali liberi con attività antiaterogena
- I mirtilli (e in genere una dieta ricca di antocianine e quindi anche di fragole, arance rosse, ecc.) sembrano efficaci nel ridurre il rischio di ipertensione
- Lo stesso effetto di riduzione della pressione sistolica e diastolica negli ipertesi con benefici cardiovascolari è dato dal Carcadé (*Hibiscus sabdariffa* L.) assunto come tisana (alcune tazze al giorno) che manifesta anche azione diuretica
- La spiegazione sta nell'effetto inibitorio sull'enzima ACE con impedimento della conversione dell'angiotensina I in angiotensina II, potente vasocostrittore
- Il cranberry ricco di proantocianide è utile nelle infezioni urinarie

- Il succo di mirtillo sarebbe in grado di prevenire le infezioni del tratto urinario (Food Science and Biotechnology, 2011) in particolare da E.Coli riducendone l'aderenza ai tessuti.
- Però un altro lavoro recente smentisce l'utilità preventiva suddetta (Clinical Infectious Diseases, 2011)
- L'azione antiossidante, anticancerogena e protettiva dalle malattie coronariche sarebbe dovuta anche ai flavonoli in particolare alla quercetina. 150 g di mirtilli forniscono in media 30 mg di flavonoli (J Food Composition and Analysis, 2011).
- La possibilità di un effetto protettivo verso il rischio di tumore al pancreas è riferita all'apporto di proantocianidine (Ann Oncol., 2011)
- Una ricerca su topi evidenzerebbe la capacità dei mirtilli di favorire la crescita della massa ossea (J Bone Mineral Research, 2011).
- Un elevato apporto di antocianine attraverso mirtilli, fragole e uva nera ridurrebbe il rischio di diabete di tipo 2 nella popolazione adulta americana (Am J Clin Nutr, 2012).

Melograno

- Il frutto di *Punica granatum* è ricco di vitamina C e di antocianine con attività antiossidante
- Sui topi il succo del frutto avrebbe azione protettiva chemopreventiva nei confronti del carcinoma prostatico e l'azione sarebbe dovuta ai metaboliti degli ellagitannini
- Un altro studio afferma la capacità del succo di ridurre la diffusione delle metastasi nei tumori alla prostata, ma non solo, grazie all'insieme di sostanze antiossidanti: fenilpropanoidi, acidi idrossibenzoici, flavonoidi e acidi grassi coniugati
- L'estratto dei frutti ha azione antinfiammatoria
- Gli estratti dei fiori avrebbero azione protettiva verso l'indurimento delle arterie





Barbabetola rossa



- Il succo può aumentare la resistenza alla fatica riducendo il consumo di ossigeno e quindi rendendo meno faticoso un esercizio e consentendo maggiori prestazioni
- Ciclisti che avevano assunto il succo esprimevano una maggior potenza a parità di sforzo con un più efficiente funzionamento dei muscoli e del sistema cardiovascolare (Medicine and Science in Sports and Exercise, 2011)
- L'effetto consisterebbe anche nell'allargamento dei vasi con riduzione della pressione sanguigna e aumento del flusso di sangue

- **Ciò sarebbe utile non solo per gli sportivi ma anche per gli anziani e per le persone con patologie cardiorespiratorie**
- **Il merito sarebbe da ascrivere al contenuto in nitrati che vengono ridotti a nitriti che hanno azione vasodilatatoria**
- **L'ipertensione può in parte essere associata ad una riduzione del rilascio da parte dei vasi arteriosi di ossido nitrico NO che l'organismo è in grado di sintetizzare dopo ingestione di nitrati alimentari, per es. dal succo di barbabietola.**
- **In soggetti normotesi il succo di barbabietola rossa, ma non bianca, ha effetto ipotensivo che permane anche nel pane prodotto con barbabietole rosse (Br J Nutr. 2012)**
- **Il succo sarebbe anche in grado di combattere la progressione della demenza per aumento dell'apporto di sangue al cervello e ai tessuti**
- **Effetto analogo sarebbe dato per lo stesso motivo dagli spinaci**

Frutta a guscio: noci, nocciole, mandorle
Possibilità di allergie e obbligo di dichiarazione di etichetta secondo la Dir. 2007/68/CE (all. III bis) ed il Reg. 1169/2011

- Frutta a guscio: mandorle (*Amygdalus communis*), nocciole (*Corylus avellana*), noci (*Juglans regia*), noci di acagiù (*Anacardium occidentale*), noci di pecan (*Carya illinoensis*), noci del Brasile (*Bertholletia excelsa*), pistacchi (*Pistacia vera*), noci macadamia o noci del Queensland (*Macadamia ternifolia*) e i loro prodotti.



La frutta a guscio

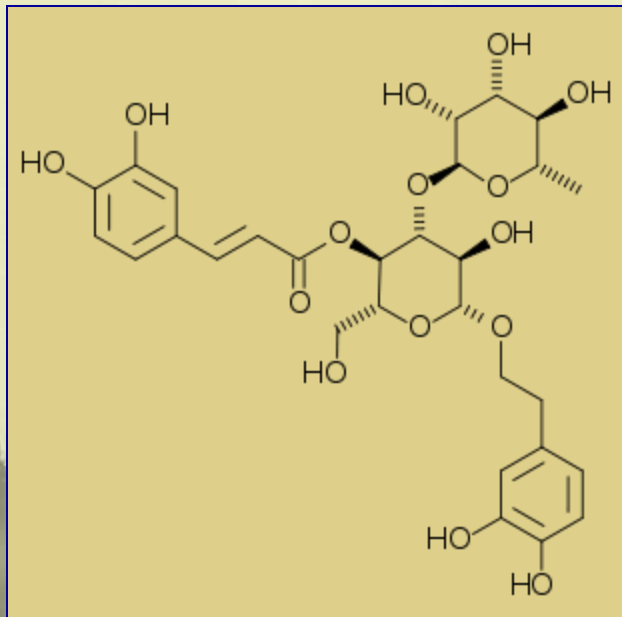
- Studi epidemiologici hanno associato consumo di frutta a guscio a diminuzione del rischio coronarico (Archives of Internal Medicine 2010).
- Secondo uno studio, in parte sponsorizzato da un'associazione di coltivatori di frutta a guscio, il consumo di 70 g al giorno di noci, nocciole, mandorle e arachidi, sarebbe associato ad una diminuzione del colesterolo totale e LDL e del rapporto totale/HDL grazie agli antiossidanti; diminuiti anche i trigliceridi, nessuna variazione dei livelli di HDL.
- I benefici cardiovascolari deriverebbero dall'azione positiva sull' endotelio e sui livelli di lipoproteina (a).
- In uno studio americano (J of Amer College of Nutrition, 2012) il consumo di frutta a guscio (mandorle, anacardi, nocciole, noci di vario tipo, pinoli, pistacchi) è stato associato ad alti livelli di lipoproteine HDL e a bassi di proteina C-reattiva (un marker di infiammazione presupposto possibile di cardiopatie), con quattro fattori di rischio di sindrome metabolica ridotti (obesità addominale, pressione alta, elevata glicemia a digiuno e bassi livelli di HDL).
- Una miscela di frutta a guscio avrebbe azione positiva nei diabetici di tipo 2 (miglior sensibilità all'insulina, riduzione delle LDL, aumentata resistenza alle malattie cardiovascolari).
- Il consumo di questa frutta se moderato non si associa ad aumento ponderale: le quantità consigliate sono di solito pari a 30 g al giorno

- Un consumo di 30 g al giorno migliorerebbe la salute delle persone che soffrono di sindrome metabolica, abbassando i livelli di infiammazione, proteggendo il cuore e diminuendo il rischio di patologie cardiache, diabete 2 e ipertensione grazie agli acidi grassi insaturi e agli antiossidanti polifenolici (J of Proteome Research, 2011).
- In realtà molti lavori fanno riferimento all'arricchimento con frutta a guscio di un regime alimentare basato sulla dieta mediterranea che avrebbe anche il vantaggio di migliorare i livelli plasmatici di BDNF (brain-derived neurotrophic factor) una proteina importante nei casi di depressione per cui verrebbero protette le persone anziane e depresse dallo sviluppo di processi infiammatori (Nutr Neurosci., 2011).
- L'olio di noce è particolarmente ricco in ω -6 e ω -3 mentre quello di nocciolo è molto simile a quello di oliva.
- Anche la componente polifenolica (es. proantocianidine) è importante per le proprietà antiossidanti.

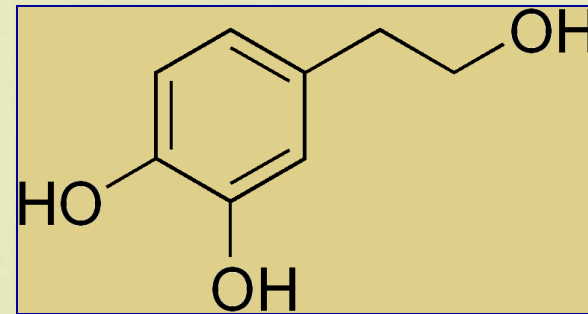
- Dalle olive si possono ottenere estratti ricchi in polifenoli (idrossitirosolo, oleuropeina, verbascoside) (> 30%) con azione protettiva sul sistema vascolare attraverso diversi meccanismi, incluso un effetto antiossidante (Oleaselect)
- L'azione preventiva verso patologie cardiovascolari e tumorali (al seno) dell'olio extravergine di oliva sarebbe dovuta all'ottimale contenuto in acido oleico e PUFA e in squalene e antiossidanti fenolici
- Un estratto di foglie ha mostrato effetti antipertensivi
- Dall'olio extravergine di oliva è stato isolato un agente antiinfiammatorio non steroideo, con attività simile all'ibuprofene, chiamato oleocantale (*Nature* 2005)



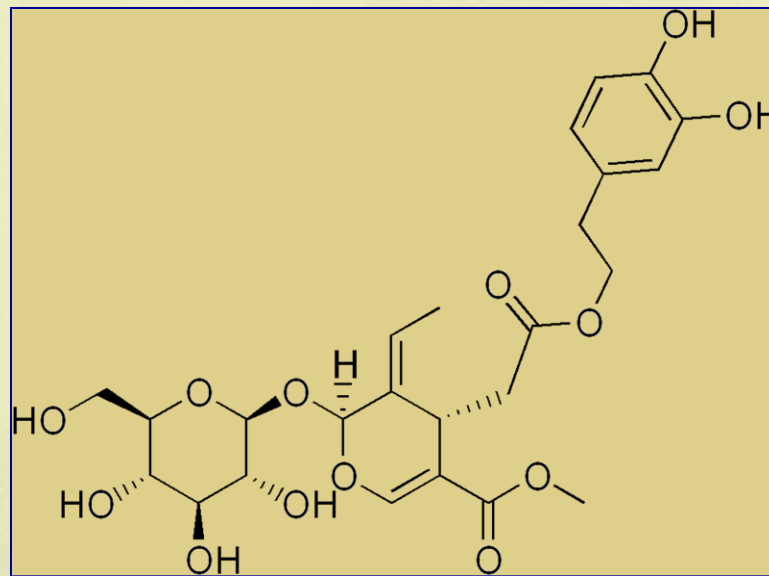
verbascoside



idrossitirosolo



oleuropeina



Idrossitirosolo

Effetti: antiossidante; regolarità della pressione arteriosa
(Ministero della Salute)

- L'idrossitirosolo, fenolo naturale ad elevata attività antiossidante, agisce come radical scavenger inibendo i processi di ossidazione collegati a fenomeni degenerativi e patologici
- Ha effetti protettivi sul danno cellulare da stress ossidativo che spiegherebbe il ruolo dell'olio di oliva nella prevenzione delle patologie cardiovascolari
- Deriva dall'idrolisi del glucoside oleuropeina, principio amaro presente sia nelle drupe che nelle foglie, che per la sua idrofilia finisce soprattutto nelle acque di vegetazione
- La deamarizzazione delle olive consiste appunto nell'idrolizzare l'oleuropeina in glucosio, acido elenoico e idrossitirosolo che sono allontanati con i lavaggi

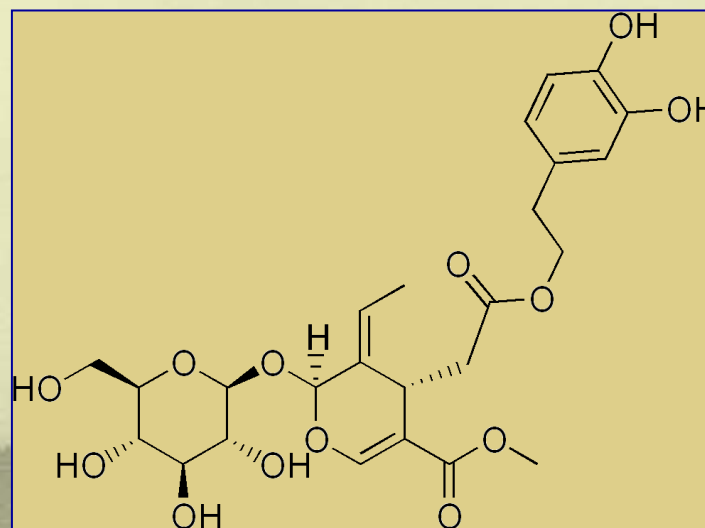
L'oleuropeina é un polifenolo caratterizzato da una componente glucosidica e concorre a formare il sapore amaro delle olive e delle foglie.

Il sapore amaro difende la pianta dagli attacchi parassitari.

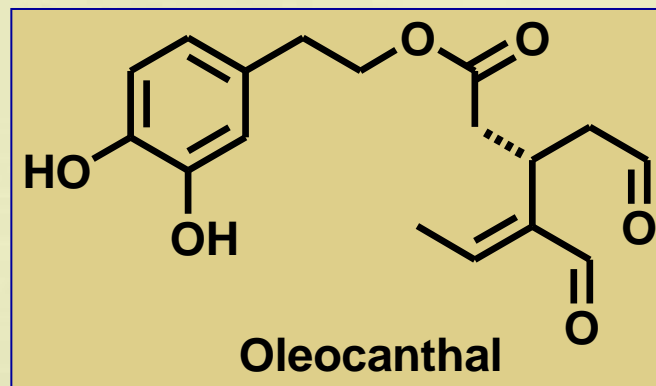
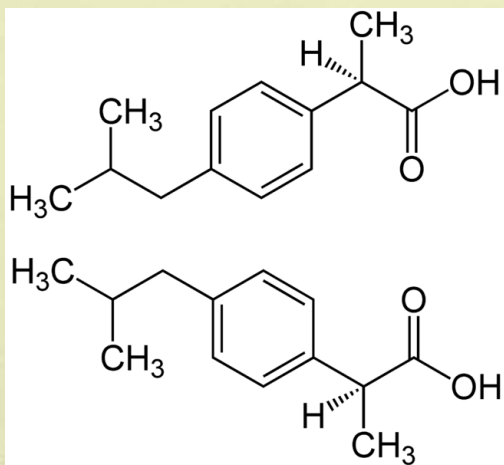
Durante la maturazione dell'oliva l'oleuropeina si scinde per idrolisi e svolge una spiccata funzione antiossidante.

E' considerata una sostanza nutraceutica che in vitro ha un effetto positivo contro le cellule tumorali leucemiche.

La varietà Itrana di *Olea europea* diffusa nel Lazio è ricca di oleuropeina con potenziale attività antiproliferativa nel cancro della vescica.

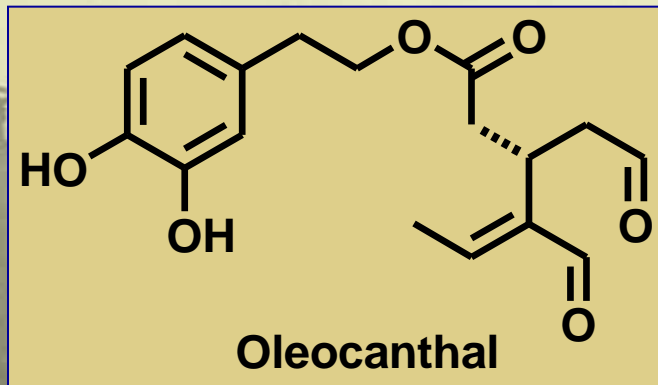


Ibuprofene



L'olio extravergine di oliva ha spesso una nota pizzicante in gola garanzia di alta qualità

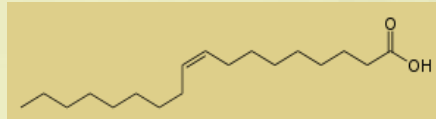
- L'olio contiene quantità variabili del seco-iridoide oleocantale dotato di proprietà irritanti.
- Elevate concentrazioni (fino a 200 mg/L) sono contenute in particolare in alcuni oli italiani.



- L'oleocantale ha attività antiinfiammatoria in quanto è un potente inibitore di COX-1 e COX-2, due enzimi coinvolti nella risposta infiammatoria e bersaglio degli antiinfiammatori non steroidei (aspirina, acetaminofene, ecc.).
- L'oleocantale mostra proprietà antiossidanti simili a quelle dell' α -tocoferolo e potrebbe essere coinvolto nei benefici effetti della dieta mediterranea
- Le sue proprietà farmacologiche sono state appurate da Unilever nel 2005.
- Le sue proprietà antinfiammatorie furono scoperte poiché il farmaco antinfiammatorio ibuprofene mostra simili proprietà irritanti in gola.
- Sembra impedire che le cellule nervose vengano compromesse e scongiurare l'Alzheimer bloccando il legame tra le ADDLs, proteine tossiche responsabili del malfunzionamento delle cellule nervose negli ammalati, e le sinapsi dei neuroni ippocampali.

La dieta mediterranea e l'olio di oliva

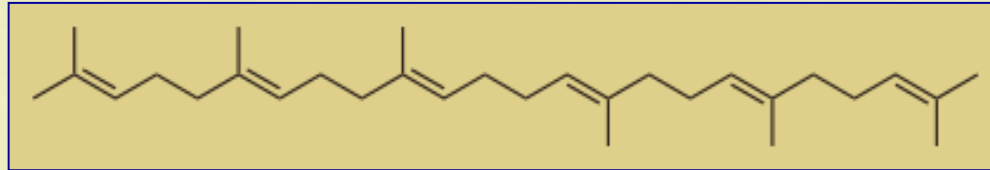
- Molti dei benefici della dieta mediterranea segnalati in letteratura sono spesso attribuiti in modo significativo all'olio extravergine d'oliva e ai suoi componenti caratteristici, l'acido oleico monoinsaturo C18:1 ω -9 e la complessa ed eterogenea componente antiossidante (sostanze fenoliche e tocoferoli):



- - ridotto rischio di patologie coronariche (oleuropeina)(Eur J Vasc Endovasc Surg., 2011)
- - riduzione della mortalità per tutte le cause, in particolare cardiovascolari ma non tumorali (Br J Nutr., 2011)
- - effetto protettivo sul rischio di cancro attribuibile all'ac.oleico o agli antiossidanti (Lipids Health Dis, 2011) e di quello al seno (Public Health Nutr.,2011)
- - effetti benefici sulle lipoproteine e l'ossidazione lipidica, protezione dallo stress ossidativo, riduzione del rilascio di ac.arachidonico, effetto positivo sulla funzione piastrinica (Current Opinion in Biotechnology, 2011)

Squalene

Effetti: antiossidante



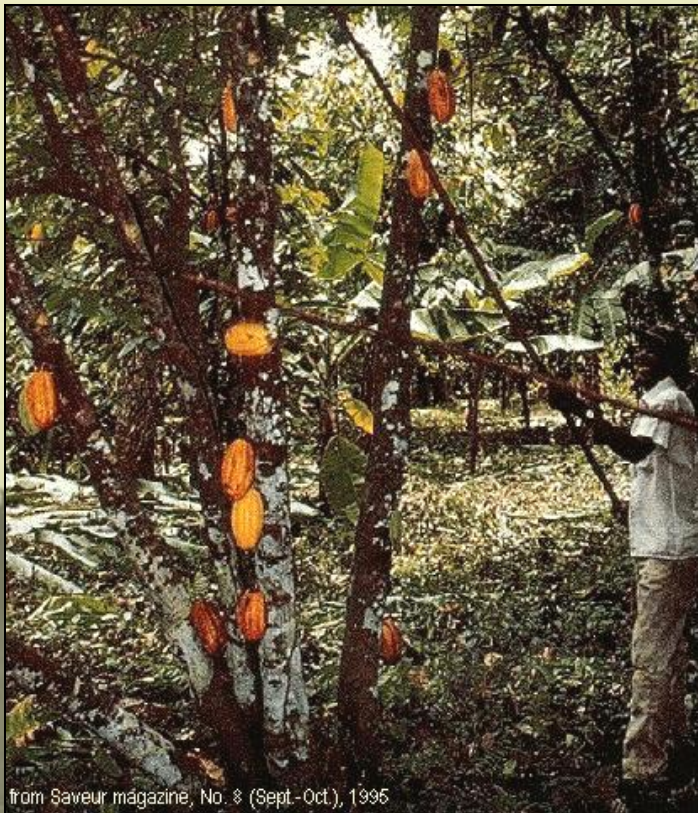
- Lo squalene è un idrocarburo triterpenico presente nell'olio di fegato di squalo, ma anche in tutti gli organismi superiori e nei vegetali (semi di amaranto, crusca di riso, germe di grano).
- Nelle olive, e quindi nell'olio, è il principale componente idrocarburico della frazione insaponificabile

- **Certi alimenti possono diventare funzionali per: eliminazione di un componente con potenziali effetti negativi, arricchimento di componenti positivi, aggiunta di componenti non presenti in origine, particolari tecniche di coltivazione.**
- **Quindi funzionale può essere un alimento al quale è stato aggiunto un componente o dal quale un componente è stato rimosso con mezzi tecnologici o anche biotecnologici.**
- **Un OGM può quindi essere un alimento funzionale ?**
 - **“Golden” Rice contiene fino a 200 µg β-carotene per 100 g (il 10% delle RDA con un’assunzione giornaliera di 300 g di riso). Secondo la OMS, la carenza di vitamina A nella dieta causa ogni anno la cecità in 250-500.000 bambini.**
 - **“Orange” tomatoes contengono 5 mg β-carotene/100 g di pomodori freschi (il 100% delle RDA di vitamina A con un’assunzione giornaliera di 120 g di pomodori).**
 - **La Cassava con aumentati livelli di ferro, zinco, proteine, vitamine e resistente a diverse fitopatologie: la Cassava (tapioca, manioca) fornisce il 38,6% del fabbisogno calorico in alcune regioni dell’Africa dove fame e carenze nutrizionali affliggono la popolazione e dove si coltiva più del 40% del totale del prodotto.**





Theobroma cacao



Famiglia: *Sterculiaceae*

Origine: *America Centrale*

Zona: *23° parallelo nord - 20° sud*

Albero del cacao

Cacao e cioccolato: uno storico alimento funzionale

Civiltà Olmeca

(alimento tradizionale, medicina)

Le analisi di residui in stoviglie scoperte nel sito Olmeco di El Manati, suggeriscono che già nel 1750 a.C. le elites Olmeche bevessero una bevanda basata sul cacao

(Instituto Nacional de Antropologia e Historia, 2008, Mexico)



Civiltà Maya

(medicinale, alimento, denaro ...)

Cacao deriverebbe dall'atzeco cacahuatl

(sostanza estratta dai semi)

Cioccolato deriverebbe

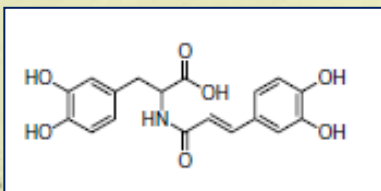
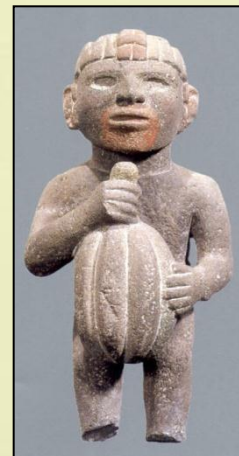
dalla trascrizione fonetica di xocoatl

(pronuncia tciocoatl)

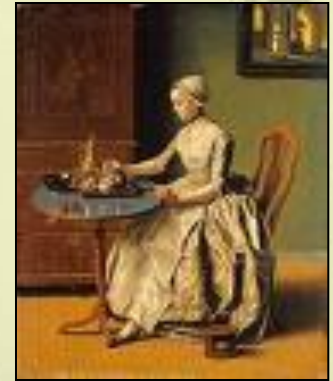


Theobroma cacao L.
un alimento funzionale
che viene dal passato

... e un alimento per il futuro



- Dopo il suo arrivo in Europa il cioccolato fu presto considerato capace di trattare diversi disturbi (tra cui angina e malattie di cuore)
- Nell'ottocento erano riportati più di 100 usi "medicinali" del cacao
- Solo nella seconda metà del secolo scorso la percezione del cacao cambiò da "prodotto funzionale" a "piacevole prodotto di pasticceria" ... con possibile effetto negativo sulla salute!
ma



Può causare l'acne ?

Più di recente in questi ultimi anni cacao o cioccolato sono tornati ad essere visti come alimenti funzionali



Il cioccolato come alimento funzionale

- **Cacao e cioccolato sono alimenti nervini: gli alcaloidi purinici caffeina, teofillina e teobromina hanno azione sul sistema nervoso centrale**
- **Stimolano il SNC, aumentano la concentrazione e lo stato di veglia, favoriscono un flusso di pensieri più fluido, migliorano la capacità di lavoro muscolare (caffeina); sono vasodilatatori coronarici (analettici cardiaci) (teobromina)**
- **La caffeina è presente in misura limitata rispetto a tè e caffè; la teobromina è la principale metilxantina**
- **Cacao e cioccolato contengono sostanze bioattive in grado di influenzare il comportamento determinando anche leggera dipendenza e marcata voglia di assunzione, specialmente nei depressi, dando poi una sensazione di appagamento**
- **Le tetraidroisochinoline (salsolinolo e salsolina) hanno effetti neurofarmacologici in particolare antidepressivi; il salsolinolo può essere considerato una delle sostanze che determinano l'effetto di "dipendenza" psicologica dal cioccolato**

- Le amine biogene derivano dagli aminoacidi e sono presenti negli alimenti fermentati o che presentano degradazione microbica
- Vasoattive, possono dare rossore al viso, emicranie, variazioni nella pressione sanguigna, fino a shock cardiocircolatorio nei casi estremi
- La feniletilamina non è presente in quantità elevata, ma è responsabile dei mal di testa a seguito di elevata ingestione di cioccolato nei soggetti particolarmente sensibili e abitualmente sofferenti di emicrania
- Insieme ad altre molecole è in grado di provocare la “voglia” di cioccolato e la presunta azione combinata di “antidepressivo naturale”
- Le tetraidro- β -carboline grazie alla capacità di modulare le MAO potrebbero interagire con la 2-feniletilamina

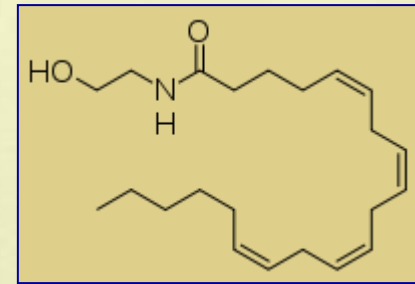


La “dipendenza dal cioccolato”

Nove persone su dieci amano il cioccolato
la decima mente

J.G. Tullius

Anandamide



- E' la N-arachidonoiletanolamina ed è un lipide cerebrale che si lega ai recettori cannabinoidi con alta affinità
- L'anandamide è in grado di generare effetti comportamentali, sul tono dell'umore e sulle funzioni cognitive, quali l'apprendimento e la memoria (in sanscrito *ananda* significa felicità)
- L'anandamide sembra in grado di stimolare le percezioni sensoriali inducendo euforia e senso di soddisfazione
- La sua presenza è però controversa perché normalmente le piante superiori non producono l'acido arachidonico che è il precursore biochimico dell'anandamide
- Nel cioccolato al latte potrebbe essere quest'ultimo la fonte
- Perché si creasse una vera dipendenza occorrerebbe però ingerire circa 10 kg al giorno di cioccolato !

Azione antiossidante e antinfiammatoria del cacao e del cioccolato (in particolare fondente)

- Cacao e tè verde sono stati recentemente rivalutati dal punto di vista funzionale, in particolare per le proprietà antiossidanti
- In letteratura sono reperibili molti lavori sull'argomento
- *Theobroma cacao* L. come antiossidante nella dieta mediterranea: valutazioni chimico-nutrizionali, aspetti farmacologici e tecnologici (A. Martelli e altri: Congresso Antiossidanti, INRAN 2003)
- Antioxidant and biological activity of phenolic pigments from *Theobroma cacao* L. hulls extracted with supercritical CO₂ (A.Martelli e altri: Congresso "Pigment in Food", Quimper 2004)
- Effetto della torrefazione su alcune componenti bioattive dei semi di *Theobroma cacao* (A.Martelli e altri: Congresso nazionale di Chimica degli alimenti, Alba 2006)
- Phenolic extract and clovamide from *Thebroma cacao* L.: do they really limit peroxy radicals formation in thermo-oxidized fats?: Euro Food Chem XIV Paris 2007)
- Roasting impact on the contents of clovamide and the antioxidant activity of cocoa beans (A. Martelli e altri: Food Chemistry 2008,106:967-975)
- Novel insights on bioactive properties of cocoa (*Theobroma cacao* L.): attractive gourmet, food, nutraceutical or natural medicine? (A. Martelli e altri: Euro Food Chem XV, Copenhagen 2009)
- Protective activity of *Theobroma cacao* L. Phenolic extract on AML12 and MLP29 liver cells by preventing apoptosis and inducing autophagy (A.Martelli e altri: J.Agric.Food Chem. 2009, 57, 10612-10618)
- Valutazione dell'azione antiossidante ed antiinfiammatoria del cacao e di clovamide in monociti umani (M.Arlorio e altri 2010: 1° Congresso Nazionale SINUT, Milano 11-13 febbraio)

Polifenoli *Theobroma cacao*
(totali solubili: 6% in fave fermentate di Forastero)

- **Catechine (flavan-3-oli)**
 - (-) epicatechina (fino a 43%)
 - (+) catechina
 - gallocatechina
 - (-) epigallocatechina
- **Antocianine (4%)**
 - cianidina-3- α -L-araboside
 - cianidina-3- β -D-galattoside
- **Acidi Fenolici**
 - acido p-OH-benzoico
 - acido ferulico
- **Procianidine (fino a 11-mer, 58%)**
 - procianidina B1-B5
 - procianidina C1
 - procianidina D
 - oligo e polimeriche (2-11 unità)
- **Flavonoli**
 - quercetina 3-O- α -D-araboside
 - quercetina 3-O- β -D-glucopiranoside
- **Polifenoli condensati (alto PM)**
 - (tannini, catechine-antocianine)
- **Composti minori**
 - N-fenilpropenoil-L-amino acidi (clovamide)
 - resveratrolo?

- **Frazioni fenoliche del cacao: proantocianidine 58%, flavan-3-oli (catechine) 37%, antocianine 4%, acidi fenolici**

- **Altri componenti antiossidanti e bioattivi:**

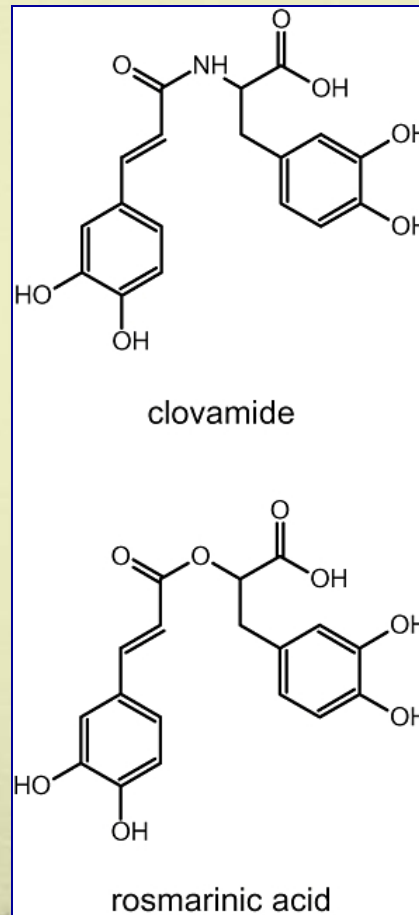
clovamide (N-caffeoil-L-3,4-diidrossifenilalanina)

La sua attività antiossidante è comparabile con quella di A.O. frequentemente utilizzati come l'acido ascorbico e i tocoferoli ed è superiore a quella di molti polifenoli

Interessante è anche la sua attività antiinfiammatoria

E' stato confermato un significativo effetto antiinfiammatorio della frazione polifenolica del cacao e della clovamide su monociti umani, una popolazione cellulare che ha un ruolo chiave in molte condizioni patologiche, in particolare l'arteriosclerosi.

La clovamide potente antiossidante



Funzionalità di cacao e cioccolato segnalate in letteratura

- Prima evidenza sulle attività positive del cacao: *Polyphenols from chocolate showed in vitro a potent inhibition of LDL oxidation*, Waterhouse et al., 1996
- I flavanoli del cacao giovano alle malattie cardiovascolari, in particolare nelle coronaropatie
- L'azione protettiva sul cuore avverrebbe tramite un'azione antiossidante
- I flavonoidi del cacao aiutano a riparare i danni dei vasi sanguigni
- Il cioccolato fondente protegge dall'ictus grazie alla epicatechina
- Una bevanda ricca di flavonoli del cacao può aumentare il flusso sanguigno a livello muscolare e favorire la funzionalità cardiaca e la richiesta di ossigeno da parte del cuore sotto sforzo
- Il cioccolato nero riduce l'ipertensione sistolica e la pre-ipertensione diastolica grazie ai flavonoidi che migliorano la biodisponibilità dell'ossido nitrico la cui azione migliora la pressione, la funzione delle piastrine e aumenta la fluidità del sangue
- Grazie ai flavonoidi il cioccolato agirebbe da antitrombotico dimezzando il rischio di infarto
- Una formulazione di cacao in polvere ricca di flavonoidi e procianidine può abbassare la pressione e migliorare la salute cardiaca
- L'effetto ipotensivo sarebbe dato anche dalla fibra solubile delle bucce

- Se assunto con moderazione (per evitare aumento di peso e rischio di diabete dovuti agli eccessi!) il cioccolato può ridurre del 37% il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e del 29% quello di infarti per il suo potere antiossidante e antinfiammatorio (British Medical Journal, 2011).
- Una metanalisi ha evidenziato il miglioramento di vari fattori di rischio cardiovascolare in particolare dell'insulino-resistenza e della FMD (vasodilatazione flusso mediata) e l'effetto è attribuito alle epicatechine del cacao (Am J Clin Nutr., 2012).
- Un altro studio di metanalisi conferma che il cacao ricco di flavonoidi migliora nel breve termine i livelli della pressione sanguigna, dell'insulino-resistenza, del profilo lipidico e della FMD per cui nel tempo ridurrebbe il rischio cardiovascolare (J Nutr., 2011).
- I risultati di un'altra metanalisi supportano l'efficacia del cioccolato in prevenzione cardiovascolare (BMJ, 2011).

- L'assunzione di 40 g di cioccolato fondente al giorno da parte di persone sane può modificare il loro metabolismo basale, nonché quello della microflora intestinale con potenziali benefici a lungo termine per la salute, in particolare nelle persone ansiose dove si osserva una diminuzione del cortisolo (l'ormone dello stress) e di adrenalina
- Il consumo regolare di cioccolato può ridurre i livelli di composti infiammatori che contribuiscono allo sviluppo dell'aterosclerosi e migliorare la salute del cuore
- Verrebbero diminuiti i livelli di colesterolo totale e aumentati quelli delle HDL
- Il cioccolato fondente riduce i sintomi della sindrome da stanchezza o fatica cronica
- La polvere di cacao e il cioccolato contengono tre N-aciletanolamine insature che potrebbero agire mimando i cannabinoidi sia direttamente che indirettamente
- Il cacao ha effetti a breve e lungo termine sull'ansietà
- Il miglioramento dell'umore da parte del cioccolato fondente sarebbe dovuto ai polifenoli che favoriscono la produzione di serotonina (il cosiddetto ormone della felicità)
- Un altro studio smentisce il miglioramento dell'umore e la sensazione di benessere e il consumo elevato andrebbe di pari passo con la gravità della depressione: ma è il consumo di cioccolato a provocare la depressione oppure il depresso in quanto tale consuma più cioccolato?

- Il cioccolato è un ideale substrato per i probiotici
- Grazie al contenuto in teobromina avrebbe un effetto calmante della infiammazione che causa la tosse
- Il cioccolato e la cioccolata calda avrebbero la capacità di favorire la vasodilatazione, giovando a cardiopatici e ipertesi
- Nei soggetti anziani con preipertensione ridurrebbe progressivamente la pressione sistolica e diastolica senza indurre aumento di peso o altri effetti collaterali
- Il cioccolato fondente potrebbe aumentare la performace sportiva fino al 50% essendo particolarmente ricco in epicatechina che favorisce la produzione di mitocondri e l'incremento di capillari che ossigenano la cellula con maggior capacità di resistenza di cuore e muscoli. (Journal of Physiology, 2011)

- Il cioccolato è velenoso per i cani perché metabolizzano la teobromina (e le xantine in generale) molto lentamente.
- 70 g di cioccolato nero sono sufficienti per intossicare un cane di 10 kg.



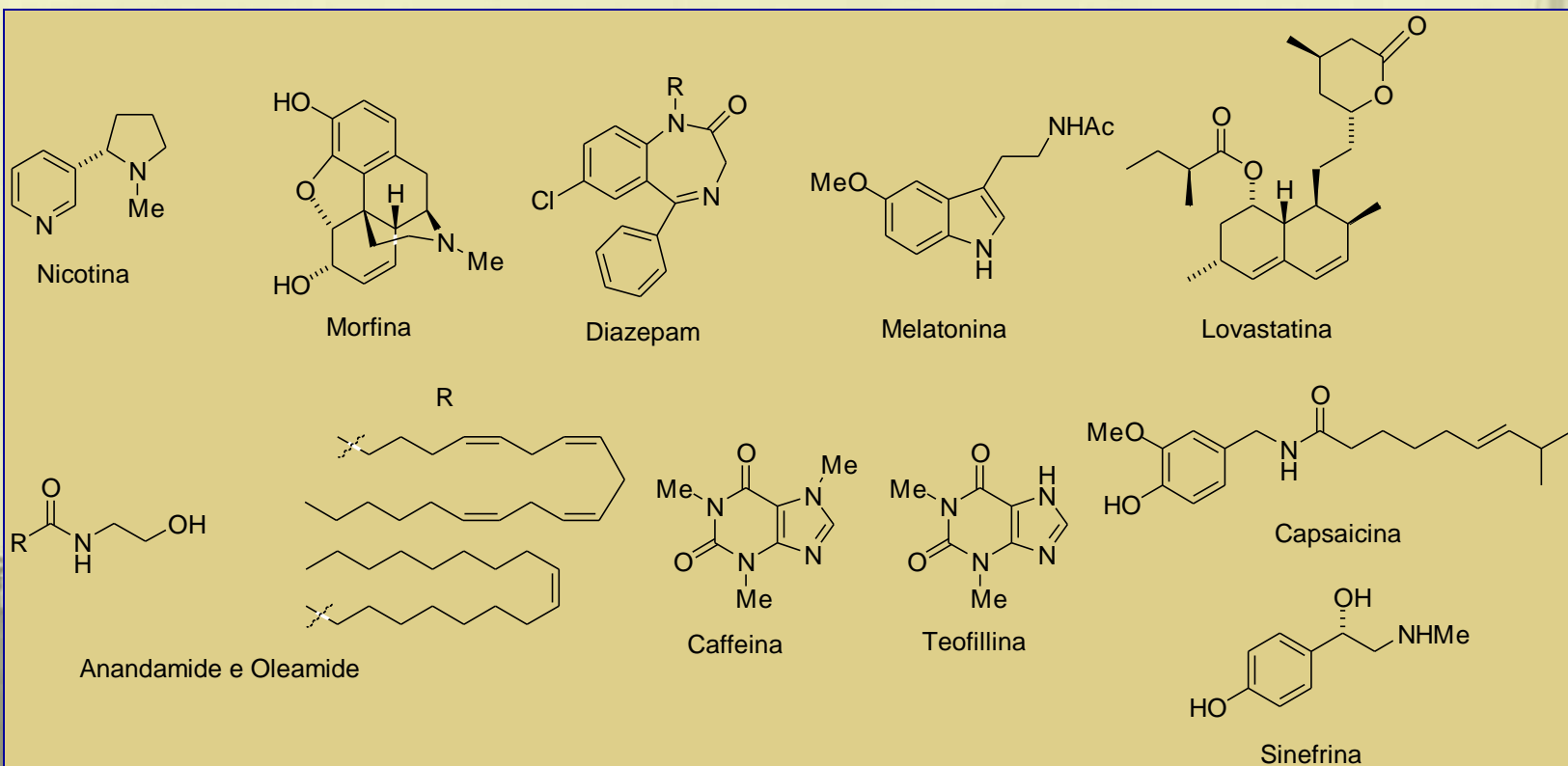


Dipartimento di Scienze del Farmaco



LA NUTRACEUTICA

Gli alimenti possono presentare aspetti farmacologici?



Nutraceutica e Nutraceutici

Il termine *nutraceutica*, sintesi tra nutrizione e farmaceutica, è stato coniato nel 1989 da Stephen De Felice, biochimico nutrizionista americano, per indicare la disciplina che studia i componenti alimentari che, attraverso particolari azioni-interazioni, svolgono un ruolo positivo sulla salute dell'organismo contribuendo alla prevenzione di patologie croniche quali malattie cardiovascolari, cancro, osteoporosi, artrite, diabete II, patologie neurodegenerative.

Come *nutraceutici* vengono pertanto identificati specifici componenti di alimenti di origine vegetale o animale che, per le loro proprietà funzionali, possono essere impiegati da soli o in miscela nella produzione degli integratori alimentari o degli alimenti funzionali.

Nutraceutici

I costituenti di un alimento possono essere presentati in forma non alimentare ed assunti a concentrazioni superiori a quelle ottenibili con la dieta con funzioni anche al di là di quella nutritiva (Science).

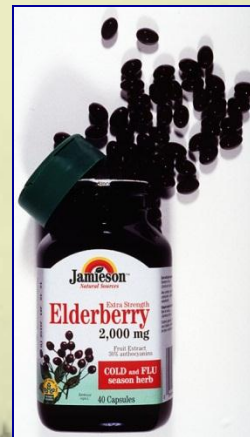
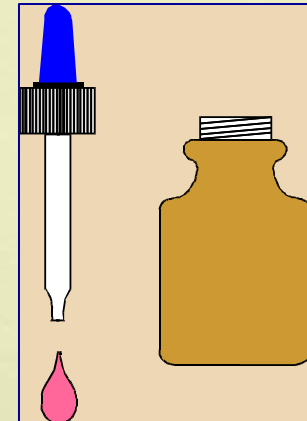
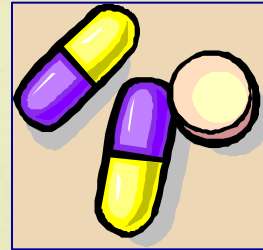
I nutraceutici sono prodotti derivati da alimenti ma commercializzati come polveri, pillole e altre forme medicinali che hanno dimostrato benefici effetti fisiologici o di protezione contro malattie croniche.

Molti vegetali alimentari sono da sempre considerati più di un alimento e meno di un farmaco (aglio, prezzemolo, carota, pepe, ecc.).

Il mercato alimentare è più grande di quello farmaceutico e riguarda molti alimenti potenzialmente modificabili in nutraceutici.

Questi, essendo una categoria alimentare, nella UE non possono riportare claims medici ma solo claims salutistici e nutrizionali in quanto sono prodotti che hanno effetto sulla salute e non sulla malattia.

Esempi di nutraceutici

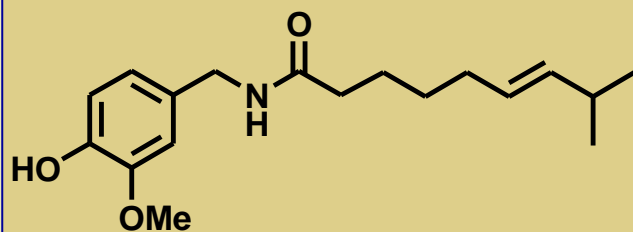


Pillole / Polveri / Capsule/ Estratti

- **Contenuto di nicotina di una sigaretta: 8-9 mg; quantità assorbita: circa 1 mg; sono fonti alimentari di nicotina: melanzane (1 mg/10 kg), pomodori (1 mg/20 kg), patate e tè**
- **La melatonina dietetica è assorbita e passa la barriera emato-encefalica e i cereali contengono quantità relativamente alte (>1mg/Kg) di melatonina**
- **Sinefrina e N-metiltirosina si trovano negli agrumi, soprattutto nella buccia di frutti immaturi e preparati a base di *Citrus aurantium* sono usati per il trattamento dell'obesità**
- **Nelle comuni patate sono contenute alcune proteine, isolate dagli scarti della trasformazione industriale, dalle quali è stato ricavato un idrolisato con attività ACE-inibitoria potenzialmente utile nelle patologie cardiovascolari con proprietà antiossidanti e ipotensive**
- **Lo zafferano è stato studiato per varie potenziali proprietà farmacologiche (anticonvulsive, antidepressive, antinfiammatorie, antiblastiche) ed i suoi estratti avrebbero mostrato anche proprietà antiossidanti e antiradicaliche con effetto positivo verso la stress ossidativo; avrebbe azione su alcuni parametri neuroendocrinologici utile in dismenorrea, sindrome premestruale e irregolarità mestruali**

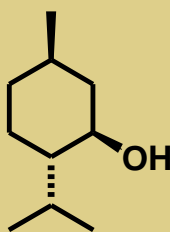


HOT



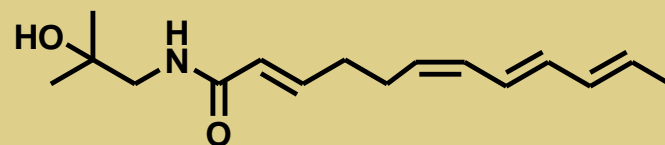
Capsaicin

COLD



(-)-Menthol

TINGLING

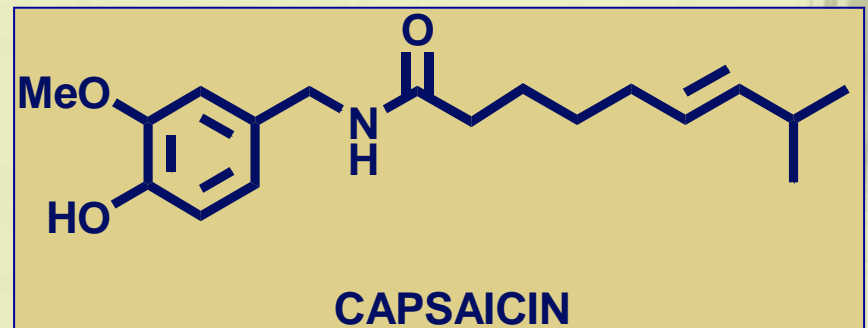


α -Hydroxysanshool



- La capsaicina diminuisce la temperatura corporea (azione benefica nei climi caldi)
- Ha azione gastroprotettiva ed è ricercata per la sua pungenza gastronomica

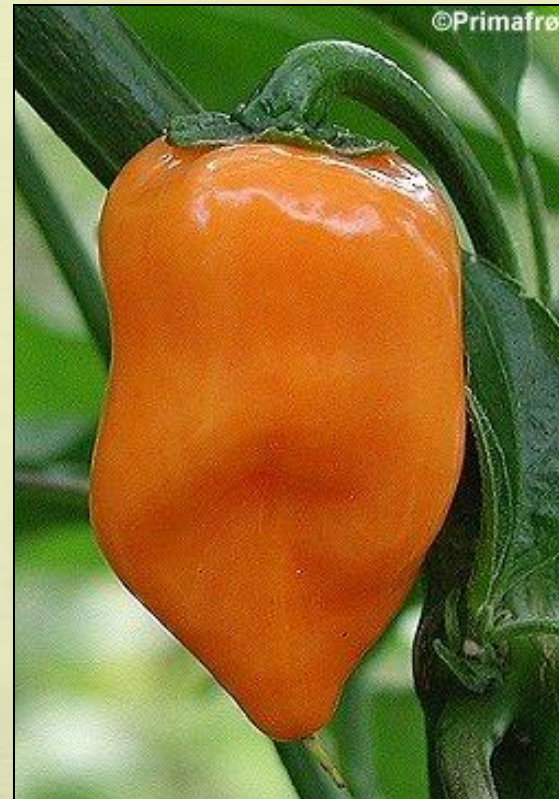
(da Appendino)



Il genere *Capsicum* comprende 22 specie selvatiche , 5 specie coltivate e oltre 3000 varietà

- *C. annuum* L.
- *C. chinense* (Habanero)
- *C. frutescens* (Tabasco)
- *C. baccatum* L.
- *C. pubescens* R. et P.

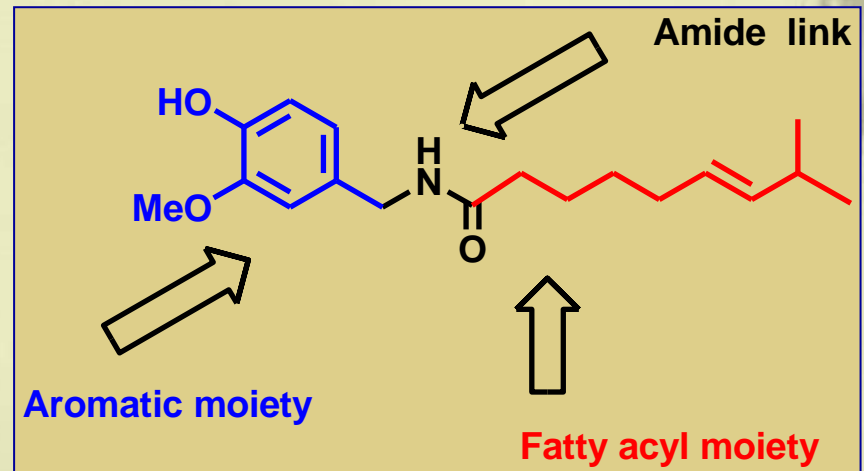
(da Appendino)



La pungenza del peperoncino (hot pepper) é dovuta al gruppo di composti detti capsaicinoidi

- Capsaicina e diidro-capsaicina sono i principali capsaicinoidi del chili
- I capsaicinoidi (oltre 12) sono amidi di una amina fenolica, la vanillamina, e di acidi grassi ramificati a media catena

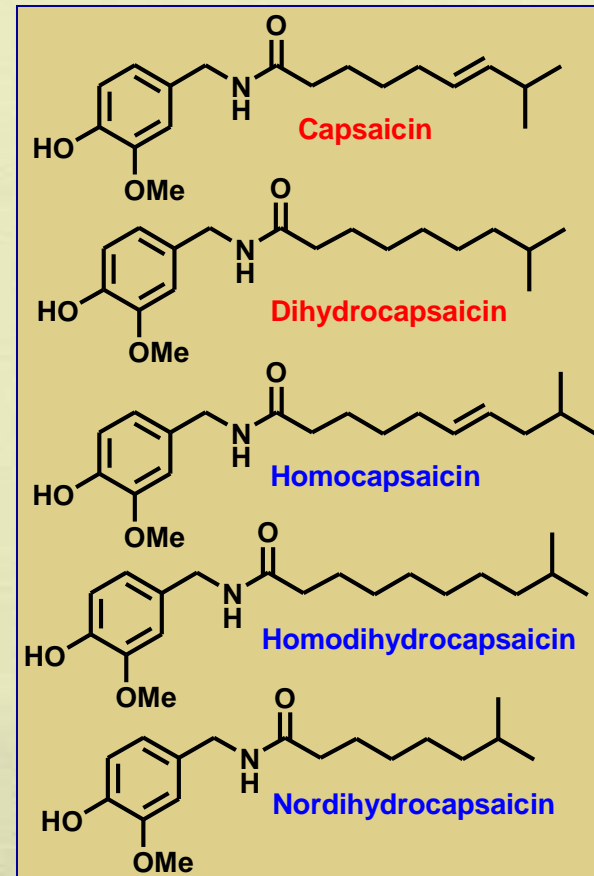
(da Appendino)



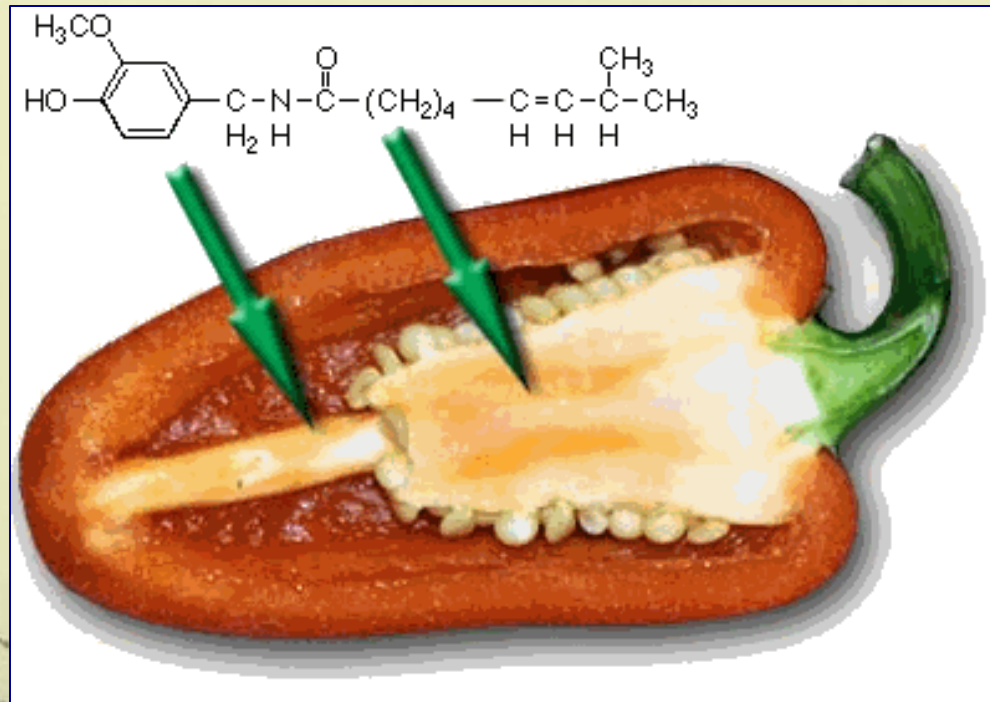
I differenti capsaicinoidi hanno diversa pungenza

omocapsaicina
omodiidrocapsaicina e
nordiidrocapsaicina
hanno solo metà della pungenza
di capsaicina e diidrocapsaicina

(da Appendino)



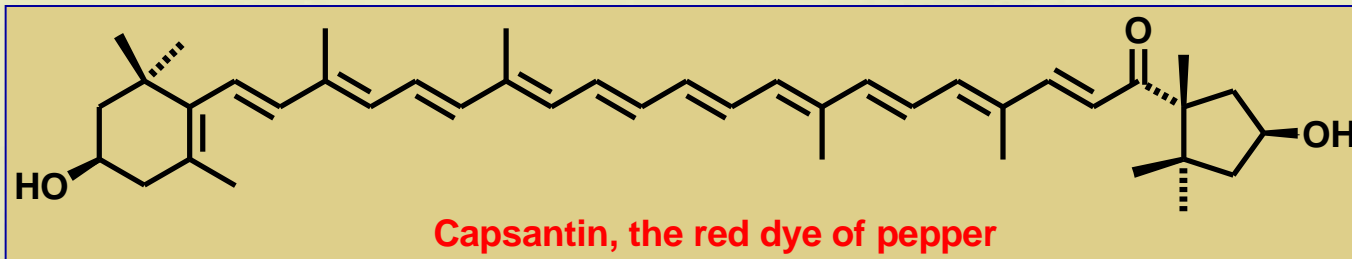
La capsaicina é esclusivamente prodotta nella placenta del frutto



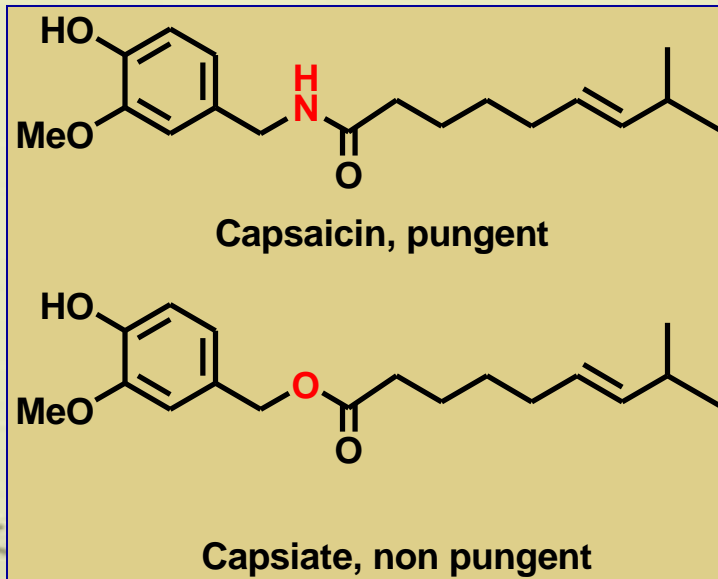
**Non c'è nessuna relazione tra
il colore e la pungenza**



Il colore rosso é dovuto ad un carotenoide, la capsantina



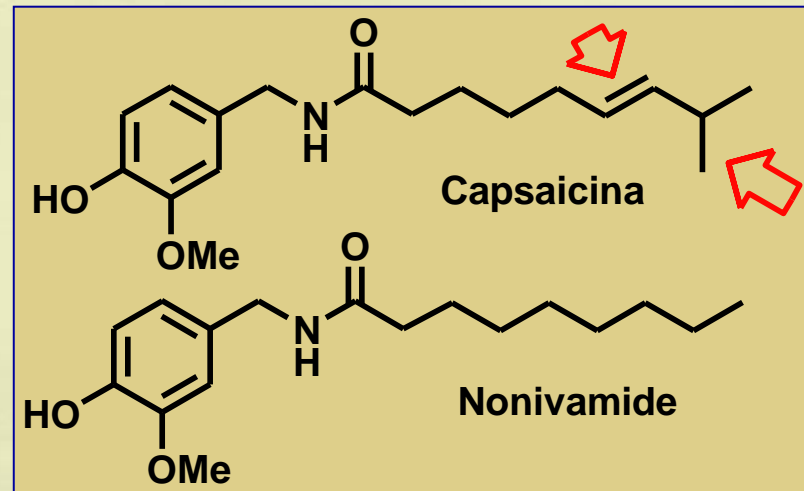
Il peperone (bell pepper) non é piccante

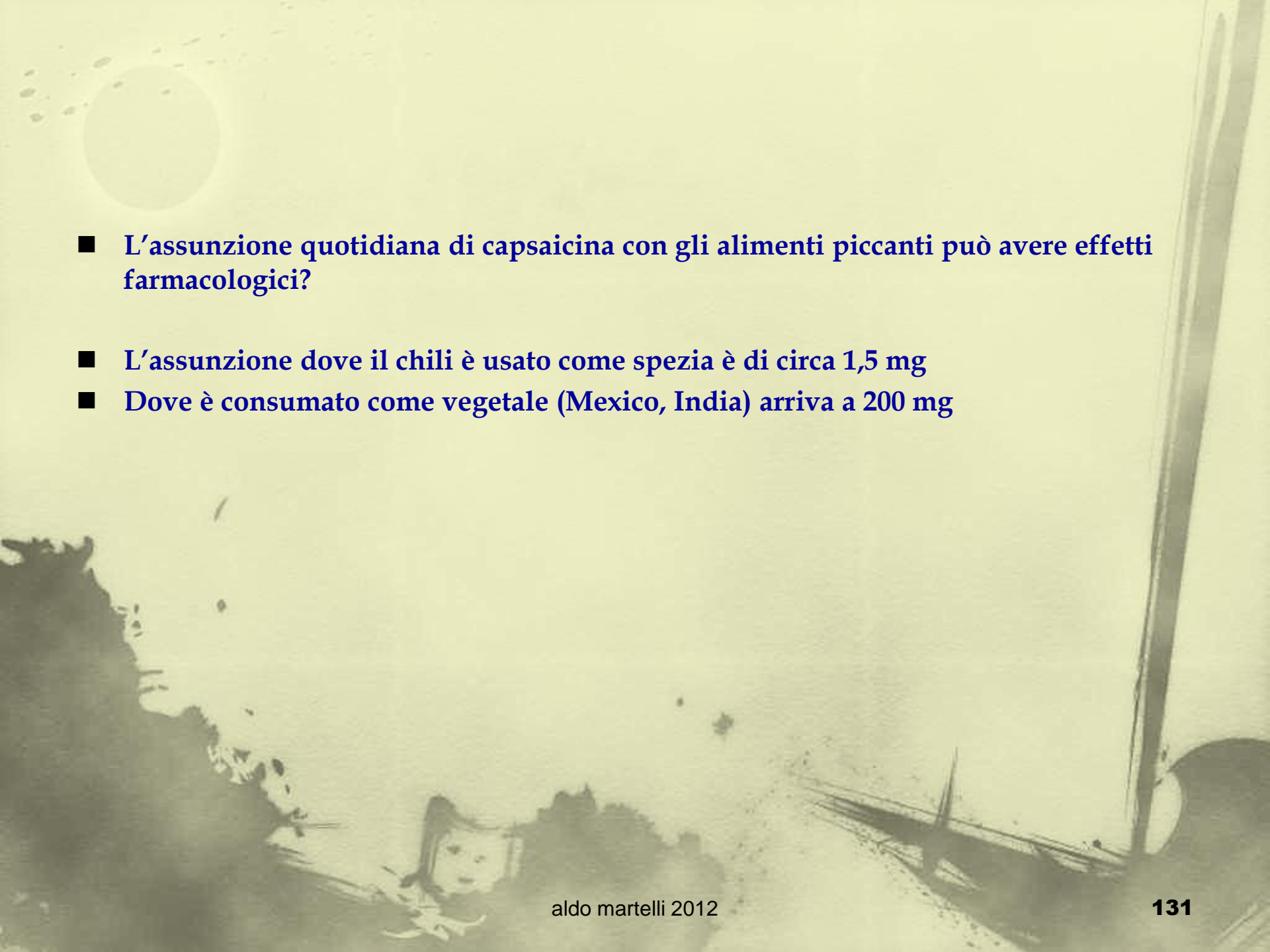


La nonivamide è la capsaicina sintetica

Quantità di nonivamide > 3% nella
oleoresina di capsico sono
considerate una sofisticazione

(da Appendino)



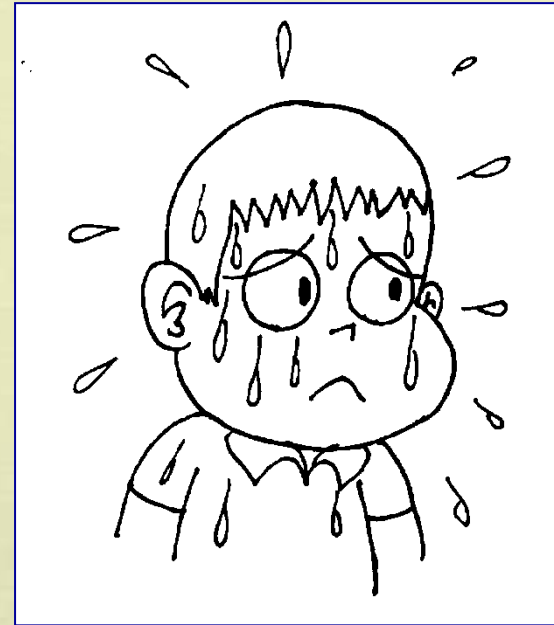
- 
- **L'assunzione quotidiana di capsaicina con gli alimenti piccanti può avere effetti farmacologici?**
 - **L'assunzione dove il chili è usato come spezia è di circa 1,5 mg**
 - **Dove è consumato come vegetale (Mexico, India) arriva a 200 mg**

La sudorazione gustatoria

Il chili causa una profusa perspirazione, nota come gustatory sweating, in modo particolare nei climi caldi

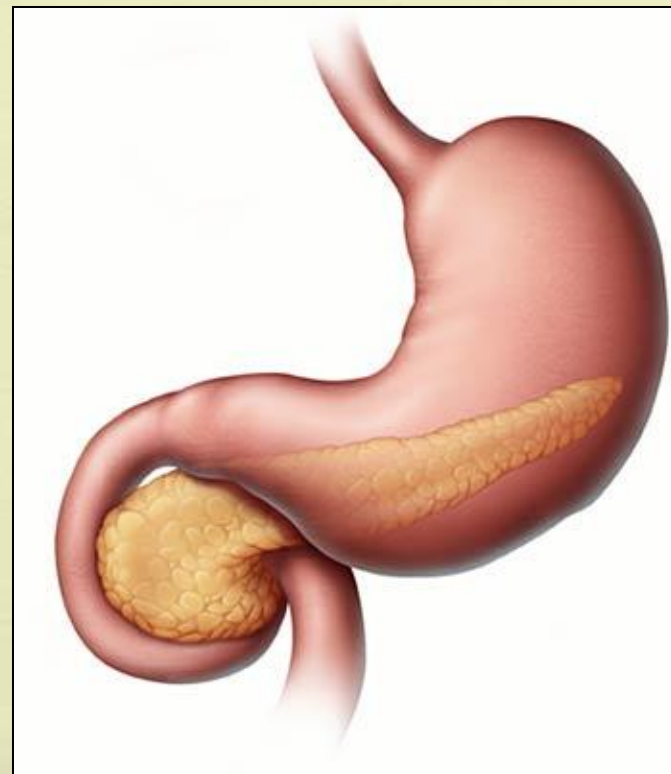
L'evaporazione del sudore ha effetto rinfrescante e questo spiega perché il cibo piccante è così popolare nei climi caldi

(da Appendino)



- La capsaicina stimola la secrezione gastrica acida, ma esercita attività protettiva sulla mucosa gastrica.
- La capsaicina mostra attività antibatterica vs *Helicobacter pylori* causa dell'ulcera gastrica.
(da Appendino)

http://europa.eu.int/food/fs/sc/self/index_en.html



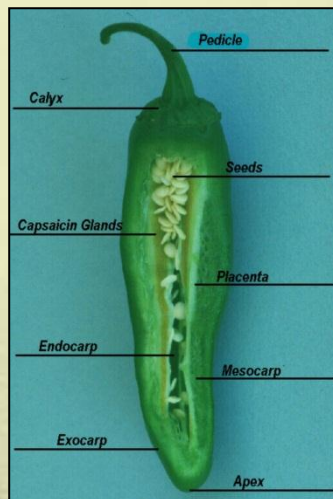
La capsaicina é poco assorbita dagli alimenti

Se il chili é mangiato in abbondanza la capsaicina rimane nelle feci e irrita la mucosa anale causando defecazione bruciante ed emorroidi.

La sensazione bruciante della capsaicina può essere spenta da acqua fredda, cubetti di ghiaccio, yogurt o latte freddi. Alcol e acidi, bevande gassate e alcoliche peggiorano la irritazione.

I capsaicinoidi sono accumulati nell'interno della placenta specialmente nella sezione basale e apicale.

La pungenza può essere moderata rimuovendo la parte interna del baccello

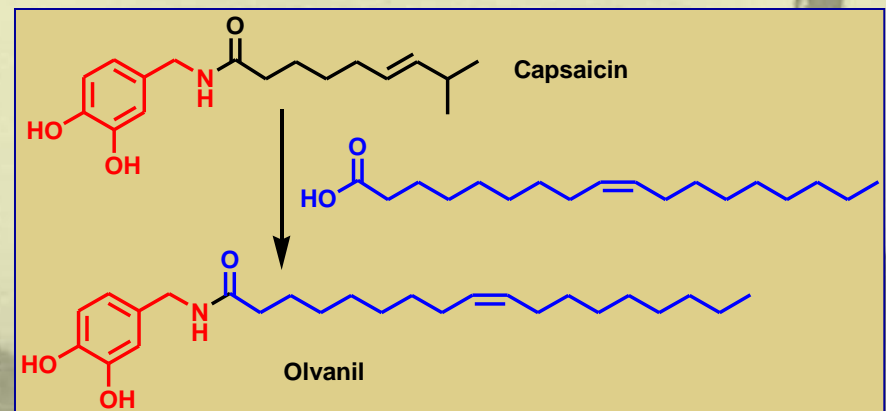


(da Appendino)

Hot pepper e olio di oliva: una buona combinazione

- L'olio di oliva aromatizzato con il capsico è un condimento comune nell'area mediterranea.
- E' possibile che avvenga la transamidazione di capsaicina a *N*-oleilvanillamina (olvanil).
- L'olvanil non è pungente ma è molto più potente della capsaicina come agente anti-infiammatorio e potrebbe contribuire agli effetti salutistici tradizionalmente attribuiti all'olio di oliva aromatizzato con il chili.

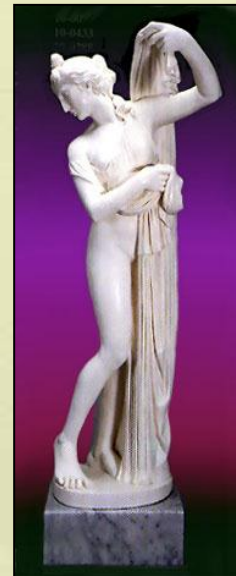
(da Appendino)



La capsaicina mostra attività antiossidante e preserva gli alimenti dalla rancidità

- La capsaicina è un agente dimagrante, attiva la lipolisi e riduce il peso corporeo
- Questi effetti si hanno solo ad alti dosaggi ma bevande aromatizzate alla capsaicina sono state proposte come agenti dimagranti
- La capsaicina ha proprietà anoressizzanti, può diminuire l'appetito ed aumentare il dispendio energetico, principalmente per ossidazione lipidica

(da Appendino)



Chi deve evitare la cucina piccante?

La capsaicina mostra tossicità polmonare, probabilmente legata ad una ridotta metabolizzazione a livello del polmone e gli asmatici dovrebbero evitare alimenti piccanti

La tosse è il principale side-effect degli ACE-inibitori (farmaci usati nella ipertensione arteriosa, nel post-infarto e nell'insufficienza cardiaca cronica)

Hot pepper può esaltare questo effetto e chi assume ACE-inibitori, dovrebbe evitarlo, come gli asmatici

La capsaicina come farmaco

Indicazioni cliniche della capsaicina:
neuropatie (erpetiche, diabetiche), artrite reumatoide, emicranie a grappolo, incontinenza urinaria, sindrome da intestino irritabile, decongestionante nasale
(da Appendino)



Agente antisommossa (proibito dalla Convenzione di Ginevra sulle armi chimiche)
Self-defense spray contro gli uomini o contro animali selvaggi (orsi, elefanti)

Picnogenolo (proantocianidine oligomere)

Antiossidanti potenti sono le proantocianidine oligomeriche (OPC=Oligomeric Proantho Cyanidis) dette leucoantocianine o picnogenoli.

Sono bioflavonoidi ritrovati in diversi frutti e piante, in particolare nei semi di uva rossa e nella corteccia di pino marittimo.

Sono formate da un numero variabile (fino a dieci) di unità flavaniche (catechina, epicatechina) e a caldo in ambiente acido si idrolizzano fornendo antocianidine. Nell'ambiente acido dello stomaco, gli oligomeri a più alto peso molecolare vengono idrolizzati in oligomeri più piccoli.

I polimeri veri e propri sono invece i tannini o composti tannici. Le proantocianidine oligomeriche possono essere anche esterificate parzialmente con acido gallico.

Le proprietà delle OPC sono sostanzialmente legate alla loro azione antiossidante.



- **Insufficienza venosa periferica (vene varicose, linfoedema, ecc.), retinopatie diabetiche e non, fragilità capillare.**

La retinopatia diabetica è spesso causa di cecità acquisita dovuta al danno ai piccoli vasi della retina: effetto positivo è stato sperimentato con il picnogenolo estratto da pino marittimo francese ((J Ocul Pharmacol Ther, 2009). Avrebbe anche attività antidiabetica.

- **Prevenzione e trattamento delle malattie cardiovascolari (disturbi della circolazione arteriosa periferica, del microcircolo cerebrale e cardiaco, alterazione della aggregazione piastrinica. L'azione antiossidante, antiinfiammatoria, eantipiastrinica è protettiva dell'endotelio nei pazienti con malattia coronarica (Eur Hearh J, 2°012).**

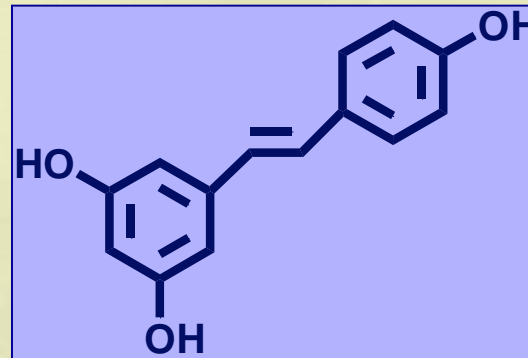
- **Stimolazione del sistema immunitario: in particolare è stata dimostrata una reale protezione dei macrofagi nei confronti dei danni ossidativi prodotti dai radicali liberi.**

- **Il picnogenolo è stato indicato nel trattamento del melasma (o cloasma) una disfunzione che dà iperpigmentazione cutanea nelle zone esposte al sole, soprattutto nelle donne.**

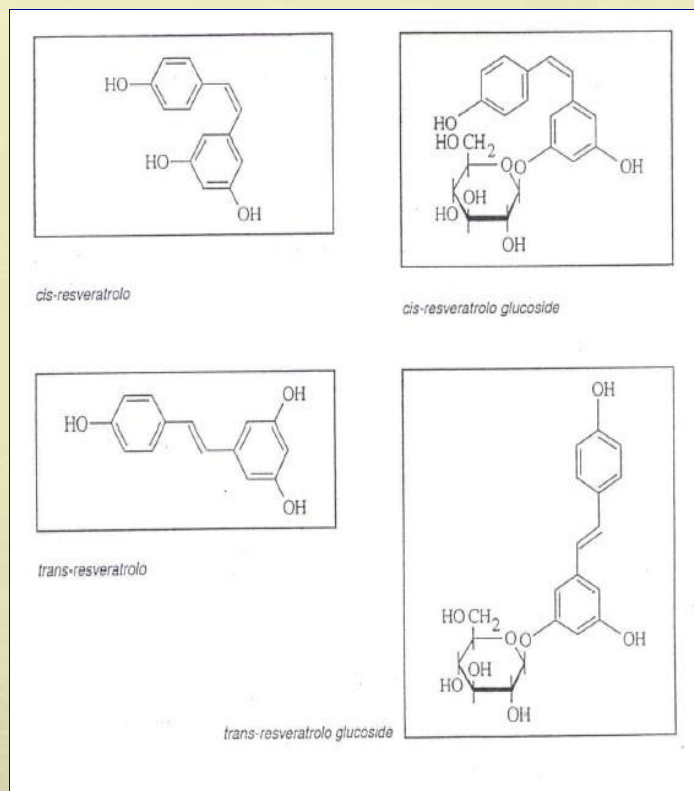


- Il resveratrolo, presente nella buccia dell'uva rossa in forma libera, glicosidica, oligomerica e isomerica, ha potenziale oncologico e cardiovascolare ma il composto è scarsamente assorbito dopo somministrazione orale
- E' contenuto nelle bucce dell'uva rossa e quindi nel vino rosso
- Appartiene agli idrossistilbeni
- E' venuto di attualità in occasione del famoso "paradosso francese" alcuni anni fa

RESVERATROLO



Il resveratrolo esiste nelle due forme isomeriche cis (Z) e trans (E) e si trova nei vegetali anche come glucoside o polimero



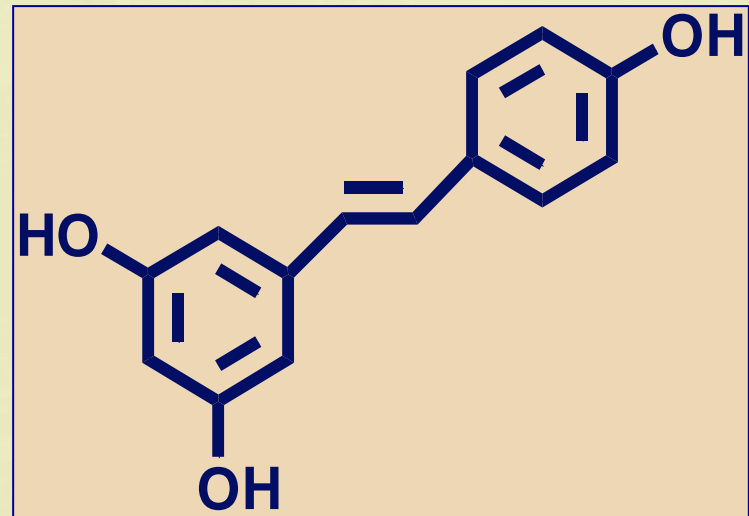
Il vino rosso

Paradosso francese o paradosso latino?

- **Malgrado una dieta ad alto contenuto lipidico, la popolazione in Francia soffre di malattie cardiovascolari per il 40% circa in meno di quanto atteso.**
- **Questo effetto é stato collegato al moderato consumo di vino rosso e l'associazione statisticamente significativa era trovata con una assunzione giornaliera pari a 150 mL di vino.**
- **Una meta-analisi di 13 studi che hanno coinvolto 209.418 persone ha evidenziato che il rischio relativo di CVD associato con l'assunzione di vino era tra il 23 ed il 41% più basso in confronto ai non bevitori.**

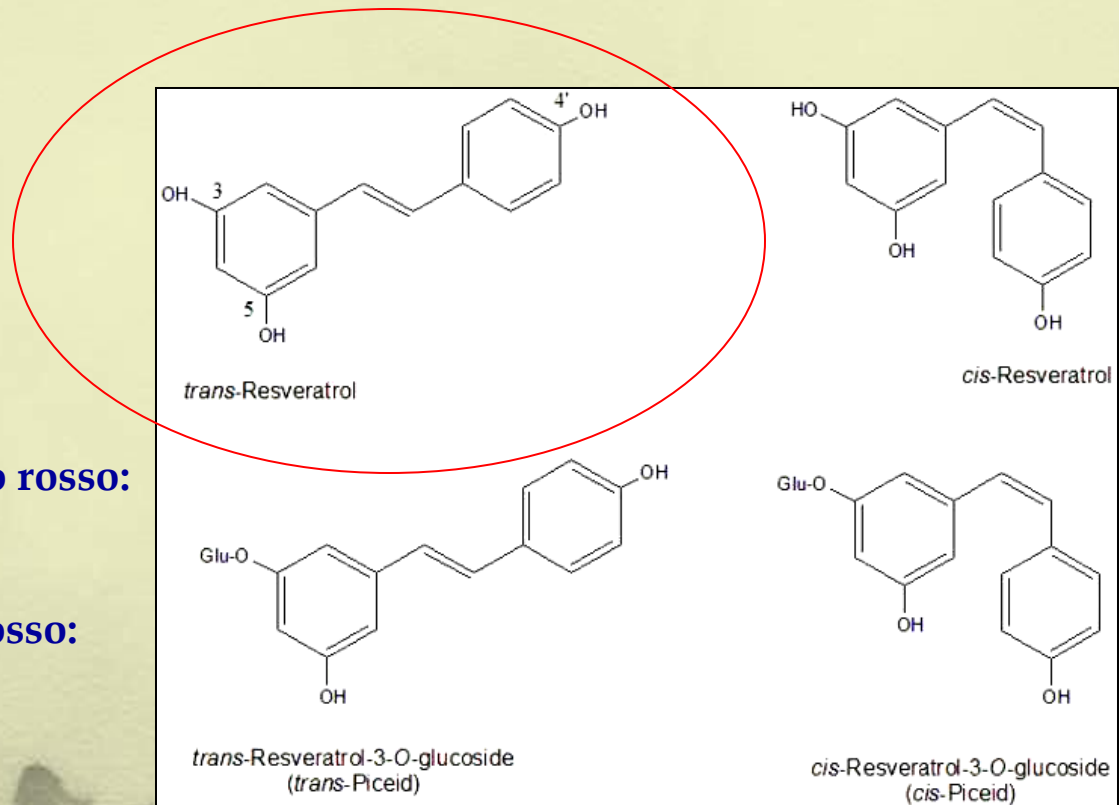


- Il resveratrolo è presente nell'uva rossa, in particolare nella buccia in forma libera, glicosidica, oligomerica e isomerica
- Il resveratrolo ha potenziale oncologico e cardiovascolare, ma è scarsamente assorbito dopo somministrazione orale
- Nella pianta funziona da agente protettivo antifungino

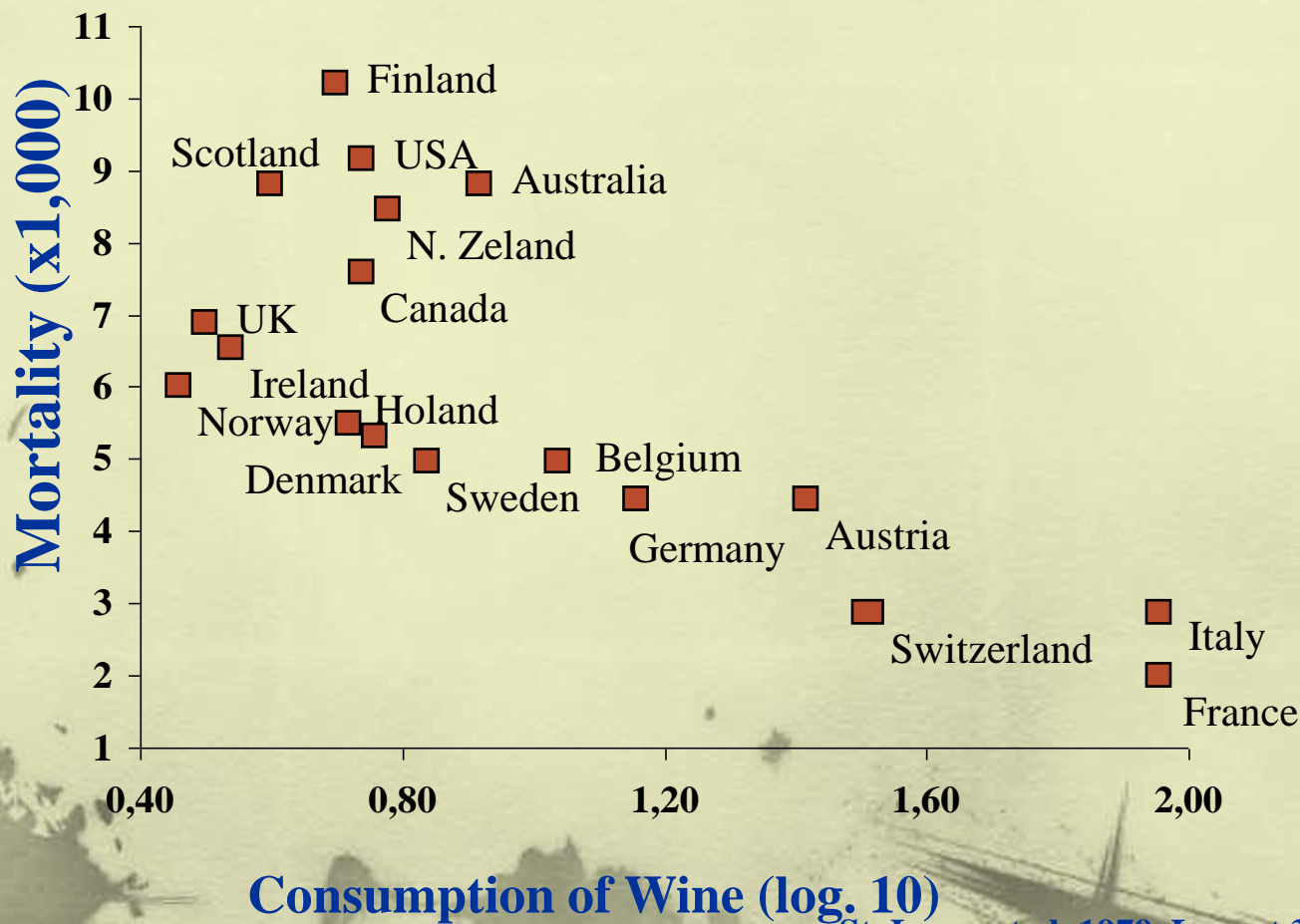


Fitoalessina stilbenica (trans-3,5,4'-triidrossistilbene) naturale bioattiva ad azione chemopreventiva (prevenzione di patologie cardio-circolatorie, cancerogenesi, patologie infiammatorie)

- *Polygonum cuspidatum*
- Isolato nell'uva; il vino rosso contiene quantità maggiori del bianco
- Concentrazione media vino rosso: $1,9 \pm 1,7$ mg/L
- Valori riscontrati in vino rosso: tracce - 30 mg/L



Mortalità da CVD e consumo di vino in uomini di 55-64 anni



St. Leger et al. 1979. Lancet 313: 1017

Proprietà attribuite al resveratrolo

- Antiaggregante piastrinico, antiossidante verso le LDL, protettiva contro le cardiopatie
- Gli effetti cardioprotettivi dell'assunzione regolare di quantità moderate di vino rosso si estenderebbero anche nella prevenzione secondaria nel post-infarto migliorando i parametri lipidici (Mol Nutr Food Res. 2012)
- Riduzione della crescita di alcuni tipi di tumore
- E' un fitoestrogeno ? E' efficace contro le vampate da menopausa ?
- Il *Polygonum cuspidatum* contiene molto resveratrolo ed è considerato dotato di potente attività antiossidante, ipocolesterolemizzante, antitumorale e cardioprotettiva

Il responsabile è il resveratrolo presente nel vino a dosi biodisponibili molto basse (1 mg per bicchiere ?)

- Secondo alcuni ricercatori tali dosi sarebbero inefficaci, secondo altri invece comunque efficaci
- Un'altra ipotesi plausibile è che potrebbe essere il complesso dei diversi polifenoli a determinare le proprietà antiossidanti del vino rosso
- In particolare le proantocianidine (PCO) sono presenti nel vino in quantità discrete (1 g/litro) e sono potenti antiossidanti
- Il paradosso francese, se esiste, potrebbe avere nei PCO la sua spiegazione
- I polifenoli del vino hanno anche azione vasodilatatrice sulle arterie

Fattori che influenzano la concentrazione di resveratrolo nel vino

Varietà di uva

Stress biotici (attacchi funghi patogeni)

Stress abiotici (temperatura, UV, ferite, metalli pesanti...)

Pratiche di cantina (filtrazioni e chiarificazioni, esposizione luce, SO₂, acidità, fermentazione malo-lattica.....)

Per il resveratrolo è stata dimostrata una attività antivirale (antiinfluenzale?)

- Recentemente è stata dimostrata anche una potente azione che contrasta l'invecchiamento nei modelli animali attivando il gene Sirt 1 (sirtuina 1) che controlla il processo di invecchiamento (potenzialità anti-aging)
- Il resveratrolo è stato perciò associato ad una maggior durata della vita
- Ad alte dosi (250-500 mg) può migliorare il flusso sanguigno a livello cerebrale
- In patologie neurodegenerative (Alzheimer, Parkinson) o ischemiche o di lesioni cerebrali il resveratrolo mostrerebbe proprietà neuroprotettive (Rev Neurol 2012)
- La FDA ha concesso la designazione di farmaco orfano al resveratrolo (Srt501) indicato nella sindrome di Melas, encefalopatia mitocondriale con effetti devastanti
- Sarebbe anche utile nel trattamento del diabete riattivando l'enzima Sirt1
- Secondo altri, vino rosso e tè inibirebbero l' α -glucosidasi responsabile dell'assorbimento del glucosio nel tenue

Risultati contrastanti

- Secondo un recente studio olandese (Cell Metabolism, 2011) 150 mg di resveratrolo al giorno per un mese permettono agli obesi di ridurre i marker infiammatori, l'accumulo di grassi nel fegato, i trigliceridi plasmatici, la glicemia e la pressione massima, aumentando il metabolismo muscolare: complessivamente l'effetto sarebbe quello di una restrizione calorica.
- Il vino però ne contiene troppo poco (1 mg/bicchiere) per essere efficace !
- Uno studio italiano (Food Research International, 2011) ha messo in evidenza l'azione protettiva dalla ossidazione dei polifenoli del vino rosso sugli ω -3 e ω -6, salvaguardando in modo particolare i primi con azione quindi antiinfiammatoria.
- Infatti bassi livelli di ω -3 e alti di ω -6 favoriscono l'infiammazione.
- La presenza di alcol potrebbe potenziare l'azione AO favorendo l'assorbimento gastrointestinale.
- Secondo un'altra metanalisi un bicchiere di vino al giorno riduce il rischio di demenza e di Alzheimer escluse le demenze di origine vascolare e il declino cognitivo.
- All'inizio del 2012 si è però anche parlato di clamorose frodi scientifiche nella presentazione dei dati in molti lavori pubblicati sull'efficacia del resveratrolo.

Il riso fonte di sostanze bioattive



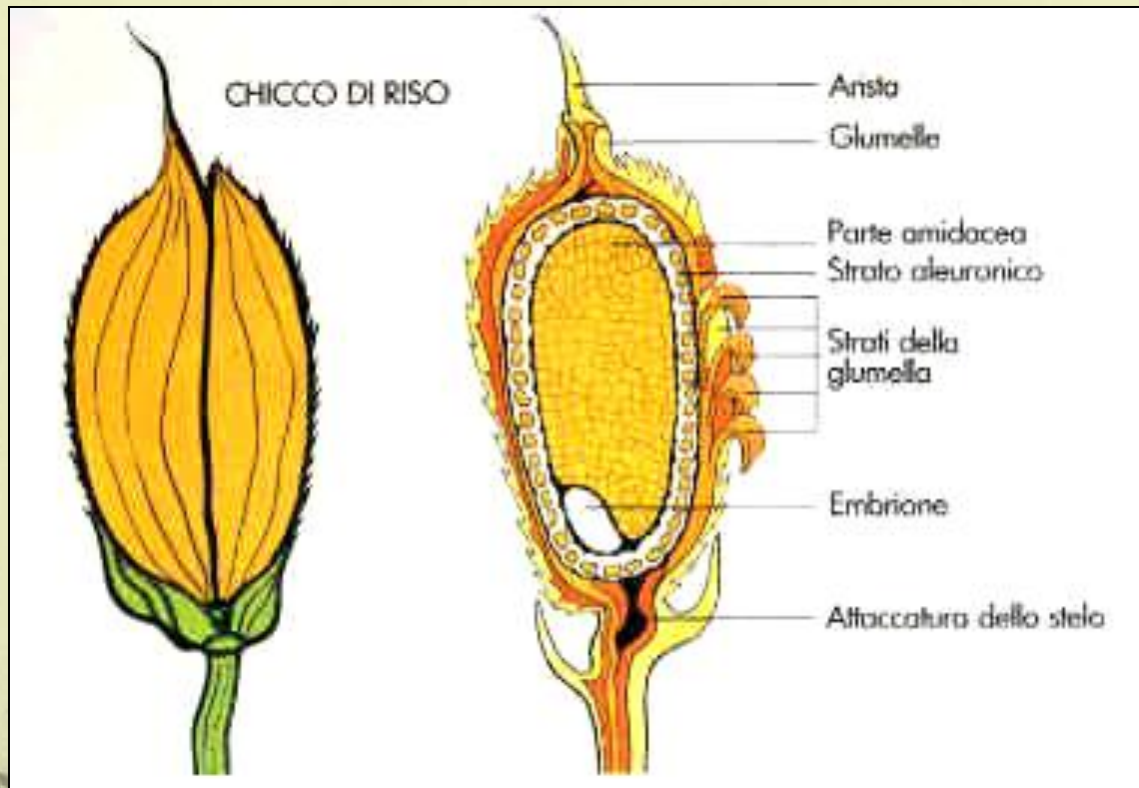
Angelo Morbelli "In risaia" (1895)



La biodiversità del riso

SOTTOSPECIE *Oryza Sativa*

- *ssp. japonica* cariosside tondeggianti ed endosperma vitreo caratterizzato dalla presenza di una zona opaca centrale (perla); originaria della Cina, coltivata prevalentemente in Occidente; alta produttività
- *ssp indica* cariosside lunga e stretta completamente vitrea; coltivata in India e zone limitrofe; discreta produttività ed alta resistenza alle avversità atmosferiche; da essa derivano la maggior parte delle cultivar diffuse in Asia
- *ssp javanica* cariosside lunga e larga coltivata in Indonesia (recentemente ridefinita *japonica tropicale*)



Il gamma-orizanolo

Olio di crusca di riso

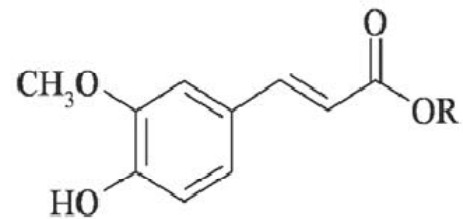
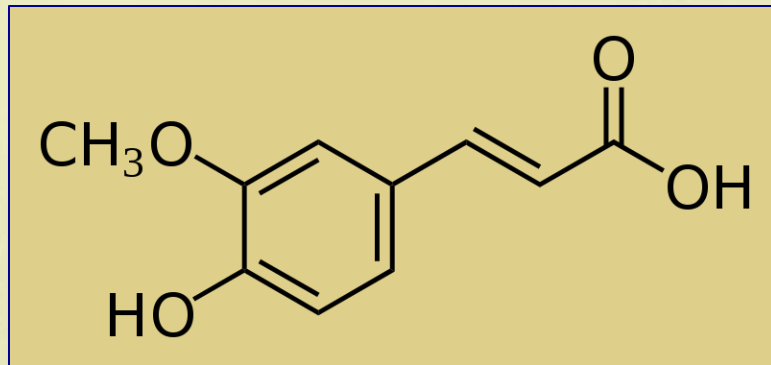


Fig. 1 Chemical structure of gamma-oryzanol. R represents phytosterols or triterpene alcohols.

Acido ferulico

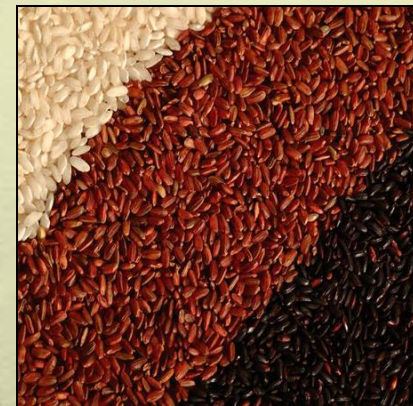


γ -Orizanolo – apporto massimo giornaliero 150 mg
Effetti: antiossidante; metabolismo del colesterolo
(Ministero della Salute)

- Si ricava dalla pula di riso (sbiancatura del riso semigreggio)
- E' contenuto nella frazione insaponificabile dell'olio di riso (rice bran oil)
- E' una miscela di esteri dell'acido ferulico (un fenolacido) con fitosteroli ed alcoli triterpenici
- I principali sono cicloartenilferulato, 24-metilencicloartanilferulato e campesterilferulato

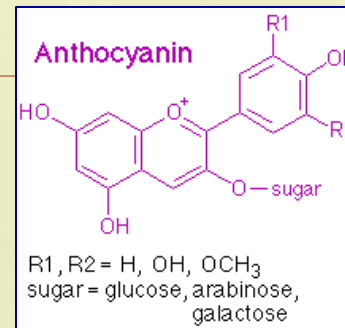
- Azioni attribuite: ipocolesterolemizzante, antiossidante, preventiva del rischio cardiovascolare
- In particolare verrebbero ridotti i livelli di colesterolo totale, di LDL e di trigliceridi con un aumento del rapporto colesterolo HDL/colesterolo non HDL

I pigmenti del riso



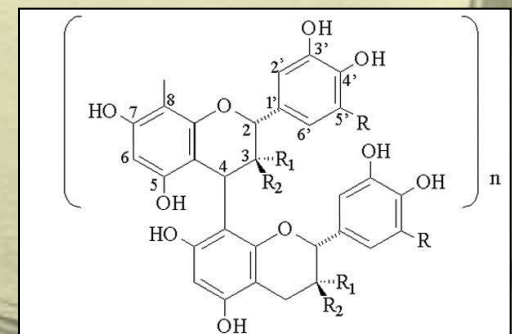
Composti nutraceutici antiossidanti

Antocianine e procianidine



- cianidina-3-glucoside (572.47 µg/g; 91.13% del totale)
- peonidina-3-glucoside (29.78 µg/g; 4.74% del totale)
(riso venere nero)

Procianidine: ancora da caratterizzare nei risi



I lignani e il riso

- Sono polifenoli largamente distribuiti in natura come sostanze di difesa dei sistemi vegetali
- Sono composti bioattivi con proprietà
 - antiossidanti
 - protettori nei confronti delle patologie coronariche
 - agenti antitumorali
 - agenti antibatterici
 - attività antiestrogenica / estrogenica

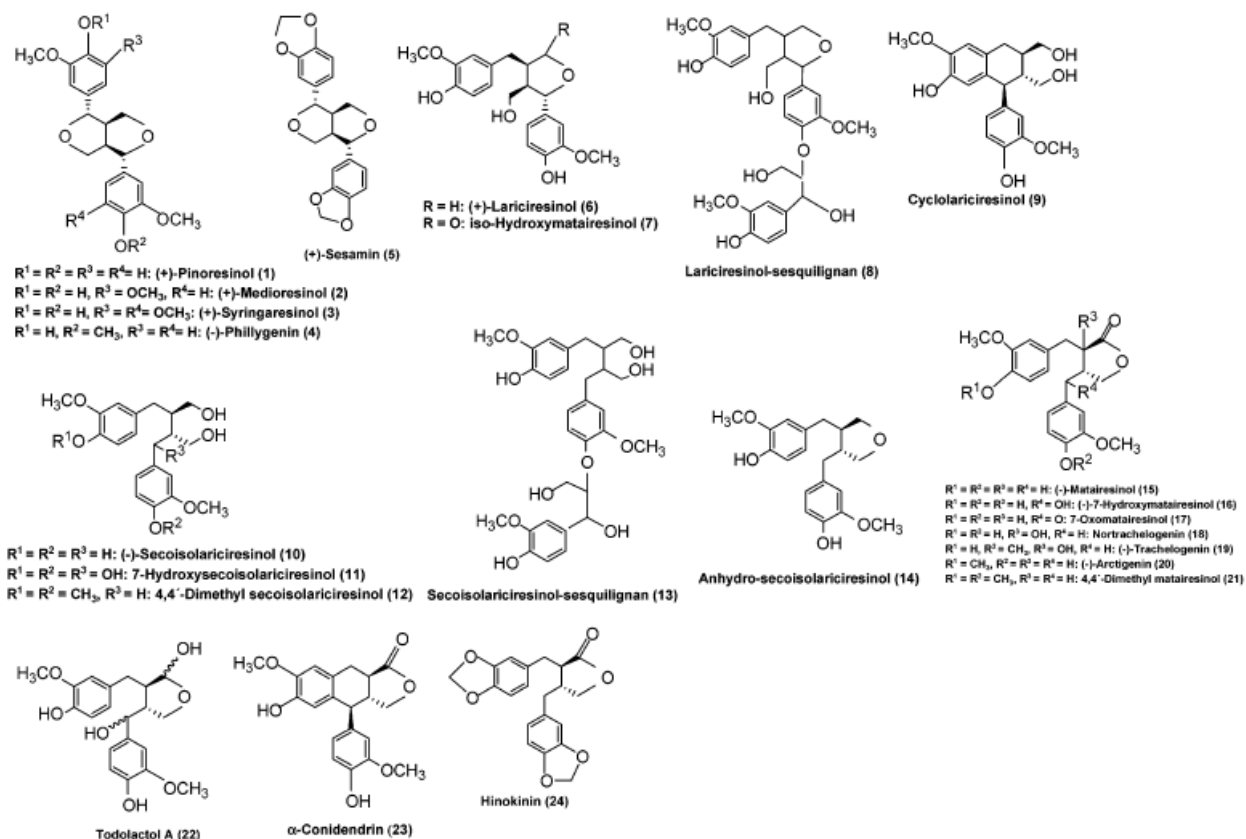
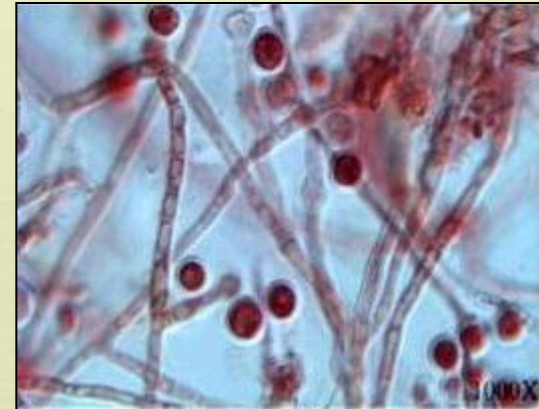
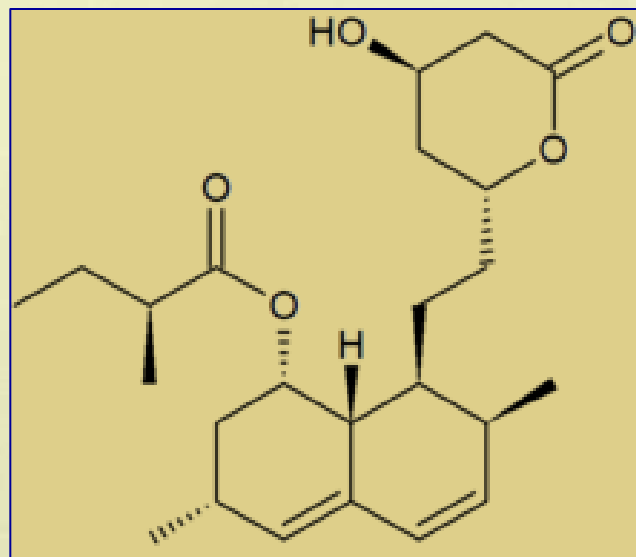


Figure 1. Molecular structures of the lignans determined in the present study.

I risi pigmentati



**Riso fermentato da *Monascus* spp:
un functional food ipo-colesterolemizzante?**

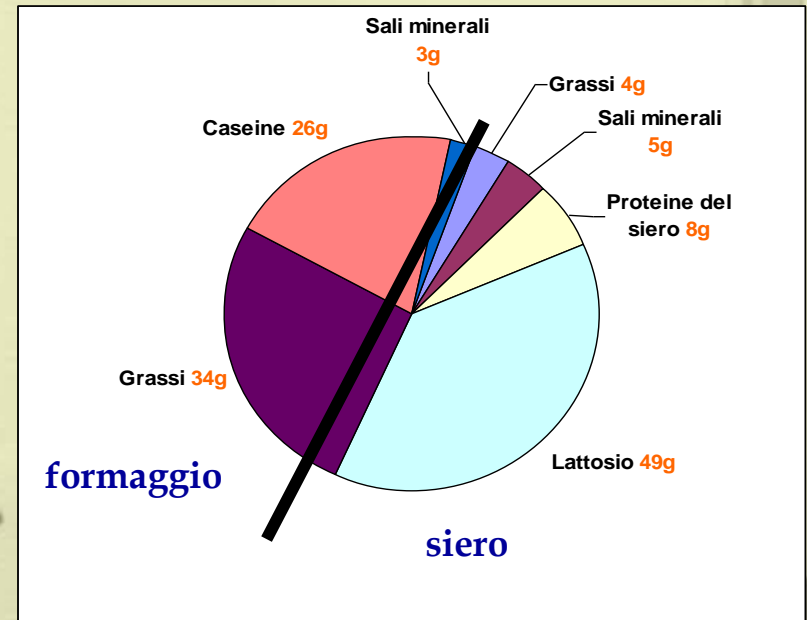


Monacolina K = lovastatina

Il siero di latte è un sottoprodotto di lavorazione dell'industria casearia prezioso come fonte di ingredienti funzionali bioattivi.

Il siero rappresenta circa l'80 % del volume iniziale del latte utilizzato per la produzione del formaggio e trattiene più del 50% della sostanza secca del latte crudo (lattosio, sieroproteine, vitamine e sali minerali idrosolubili e un poco di grasso).

Le componenti bioattive del siero di latte hanno dimostrato attività biologica in vitro e in vivo su alcuni apparati dei sistemi viventi.

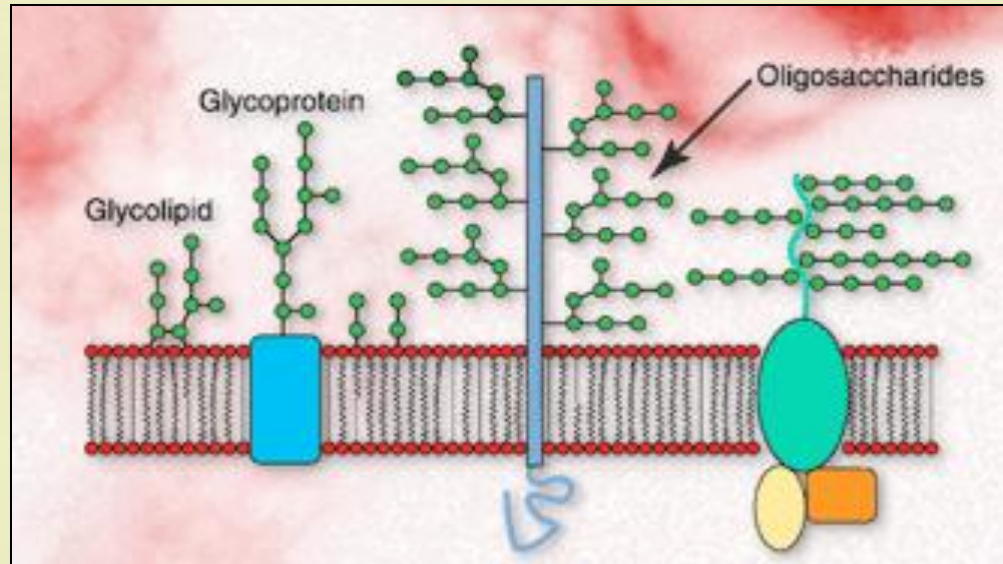


Attività biologiche delle sieroproteine

- 1. Beta-lattoglobulina: rappresenta il 50% delle sieroproteine, lega le vitamine liposolubili e i sali minerali, è fonte di aminoacidi ramificati**
- 2. Alfa-lattoalbumina: rappresenta il 25% delle sieroproteine, stimola la produzione di serotonina nel cervello (controllo dell'umore), lega il calcio, è ricca di triptofano**
- 3. Immunoglobuline: sono il 10% delle sieroproteine (IgA, IgM, IgE, IgG), responsabili delle difese immunitarie passive, proteggono l'intestino dall'attacco dei patogeni, sono utilizzate nella produzione di integratori per neonati.**
- 4. Sieroalbumina bovina (BSA): è il 5% delle sieroproteine, ha effetto antiossidante, lega gli acidi grassi, è fonte di aminoacidi essenziali**
- 5. Lattoferrina: 2%, lega il ferro e presenta molte attività biologiche (promotore della crescita, attività immunostimolanti, antibatteriche, antiinfiammatorie, antiossidanti e, in vitro, antivirali e antitumorali)**
- 6. Lattoperossidasi: <1%, ha attività antimicrobica su Gram+ e Gram-, azione anticarie**
- 7. Glicomacropeptide: <1%, ha effetto prebiotico, attività antimicrobica, aumenta l'assorbimento dei minerali**
- 8. Peptidi Bioattivi (frammenti di beta e alfa e del gliomacropeptide): proprietà antitumorali, antiipertensive, antidolorifiche, ipo-colesterolemizzanti, cardioprotettive**

Altri componenti bioattivi del siero

- Glicoproteine
- Oligosaccaridi
- Peptidi bioattivi

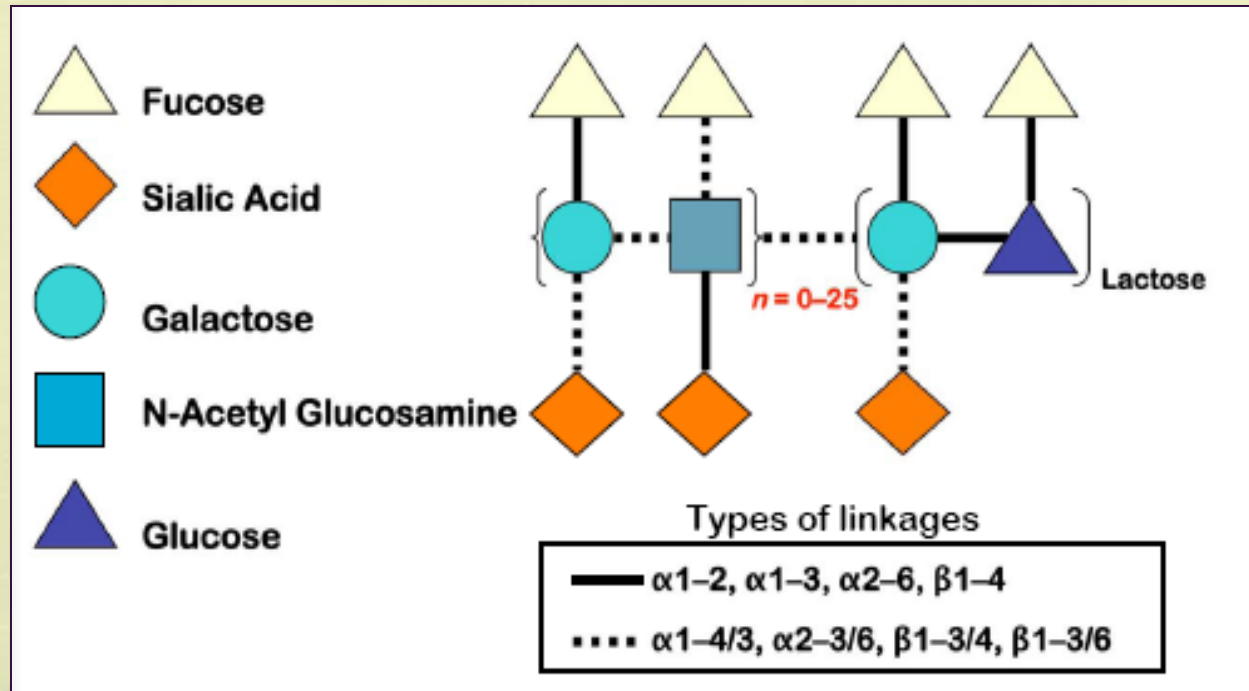


La principale attività suggerita dalla letteratura è l'effetto prebiotico

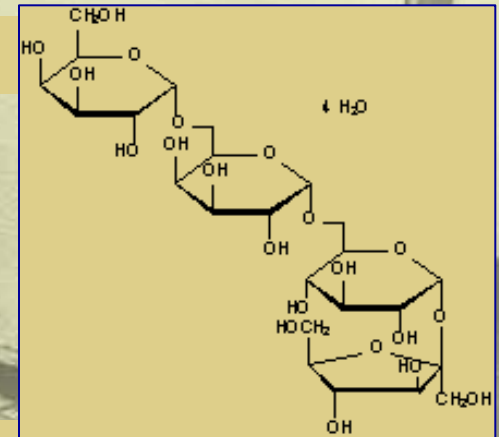
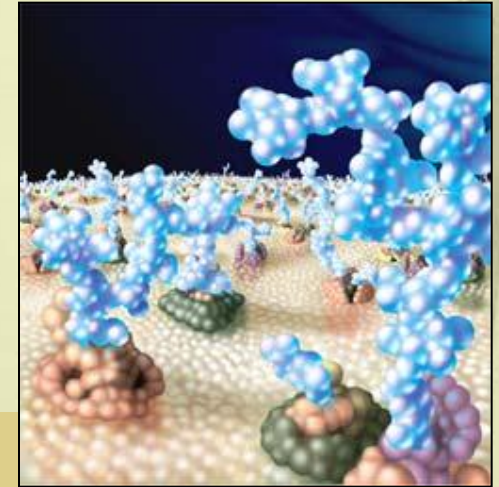
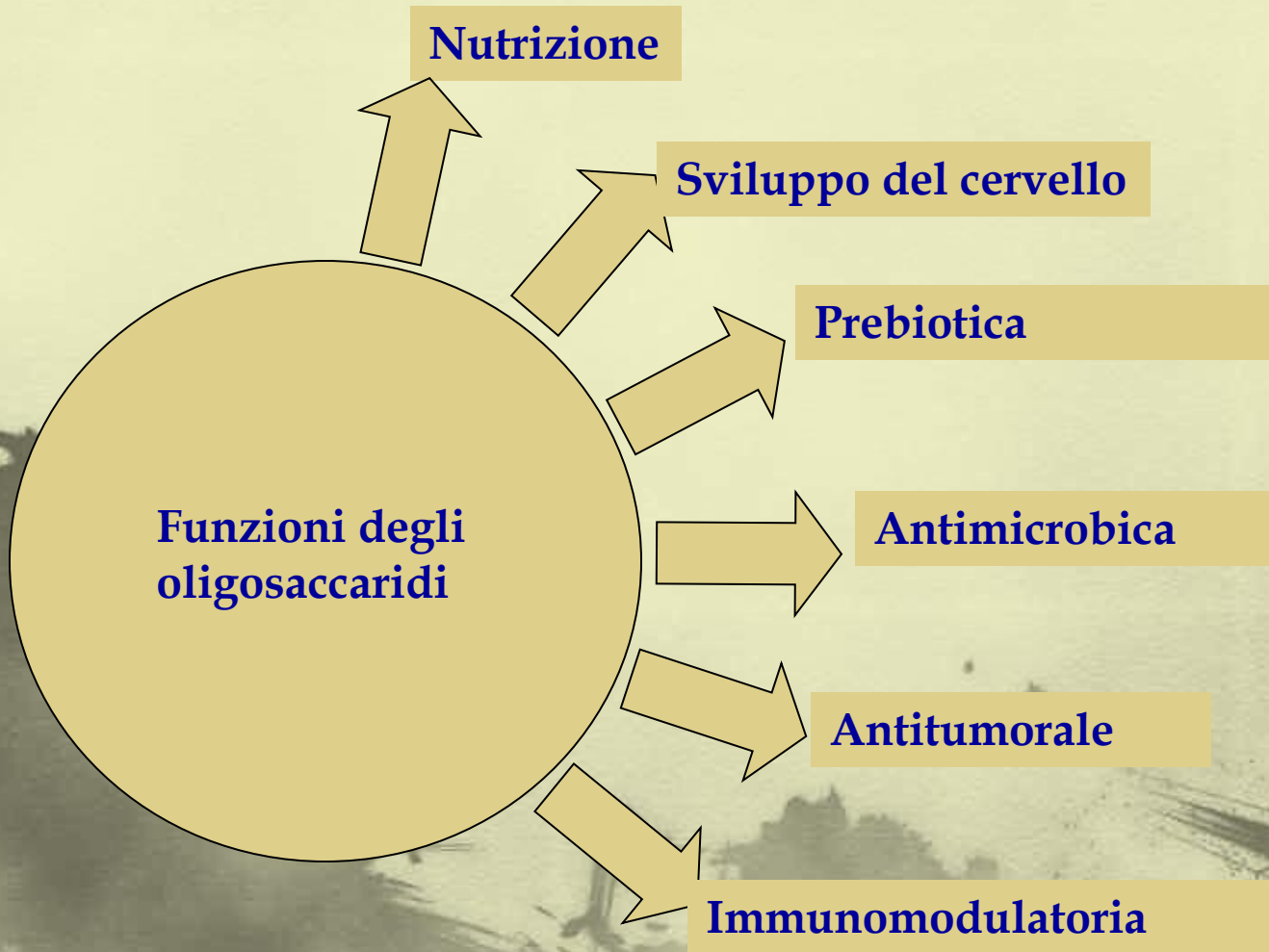
Prebiotici: sostanze non digeribili che favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri benefici (probiotici) già presenti nel tratto intestinale

Oligosaccaridi

Costituiti da 3 a 9 monosaccaridi, spesso contengono acido sialico e fucosio

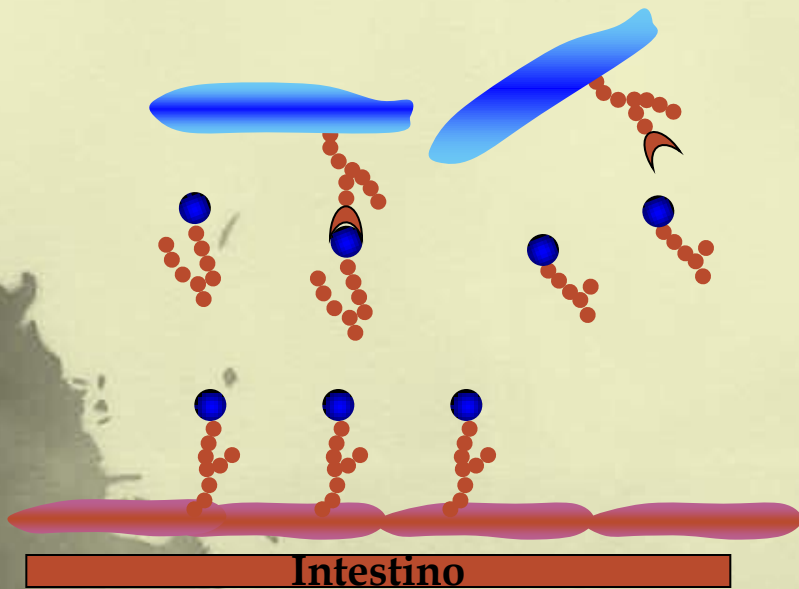


Componenti bioattivi identificati: oligosaccaridi



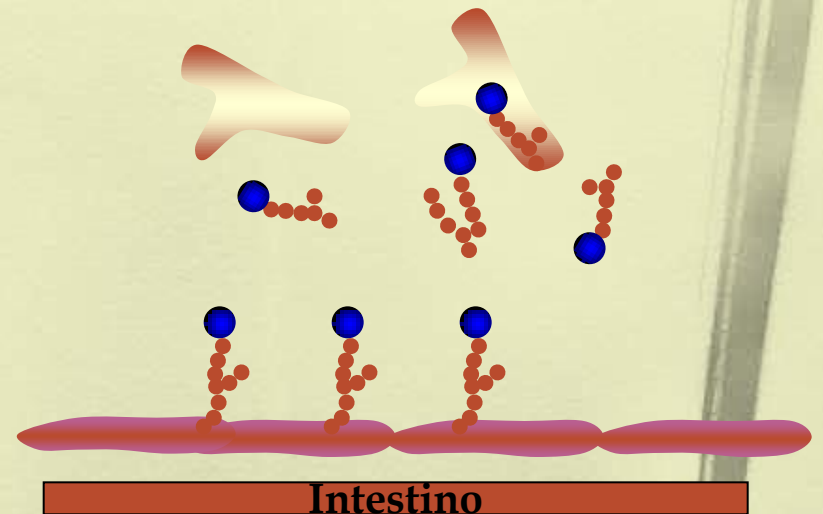
Attività antimicrobica

- *E.coli*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *H. pylori*
- Influenzavirus A,B,C



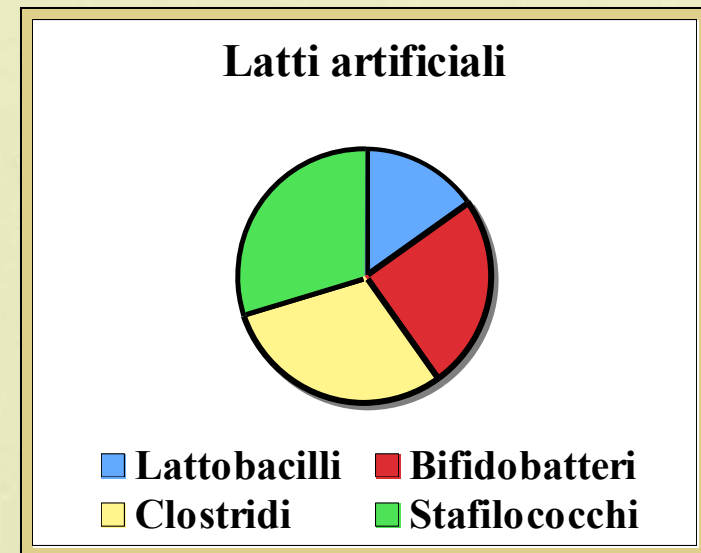
Prevencono l'adesione di batteri patogeni (effetto barriera)

Attività prebiotica



Nutrono selettivamente i batteri "buoni" (bifidobatteri presenti nell'intestino)

Confronto della microflora di bambini allattati al seno e nutriti con formule artificiali



Sharon and Ofek, 2000; Dai et al., 2003

Alla nascita il tratto gastro-intestinale è sterile e la predominanza di Lattobacilli e Bifidobatteri nel lattante allattato al seno (unico nutrimento) è dovuta a componenti del latte materno in grado di stimolare selettivamente la crescita di queste specie che sono in grado di competere con ed ostacolare la sopravvivenza di batteri patogeni come Clostridi e Stafilococchi.

**La cuticola delle nocciole può essere una fonte di
antiossidanti bioattivi**





La cuticola è il sottile tegumento di colore bruno che riveste il seme

**si stacca facilmente in seguito a tostatura
è un prodotto di scarto che viene eliminato**

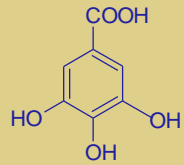
ma è ricca di polifenoli



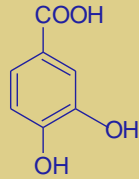
**protegge il seme
dall'irrancidimento
ossidativo**

**è una fonte di antiossidanti
naturali con attività
antiradicalica**

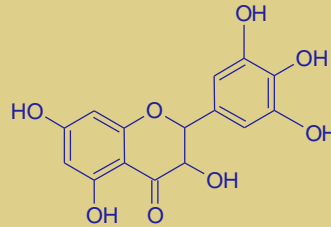
Acidi fenolici e flavonoidi



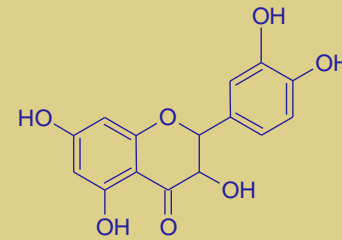
Acido gallico



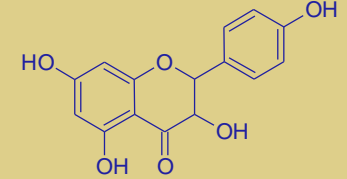
**Acido
protocatechico**



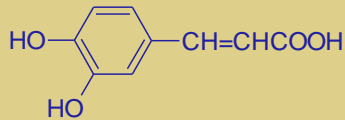
Miricetina



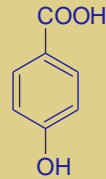
Quercetina



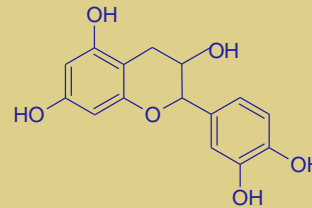
Kaempferolo



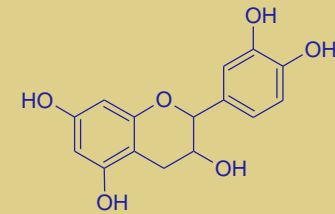
Acido caffeico



Acido *p*-OH benzoico

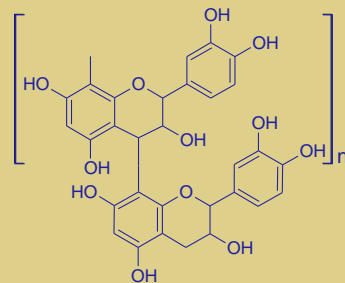


Catechina



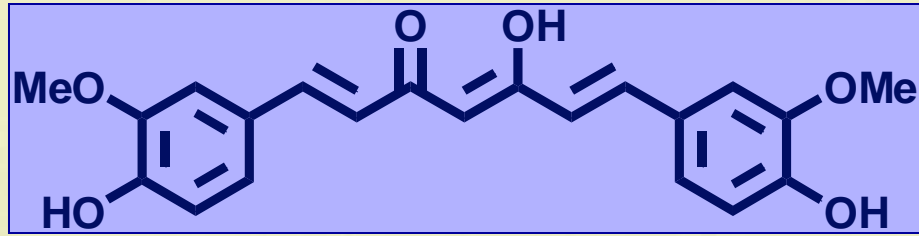
Epicatechina

Proantocianidine



**Monomeri: catechina
epicatechina**

Polimeri: DP2 - DP12

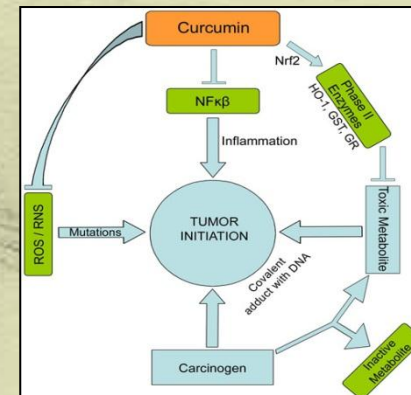


CURCUMINA



- La curcumina, un curcumoide, il pigmento giallo della curcuma (*Curcuma zedoaria*), è un ingrediente del curry ed uno dei composti naturali più studiati
- *In vitro* ha azione antiossidante, chemopreventiva, antiinfiammatoria, *in vivo* paragonabile a quella del fenilbutazone con minori effetti collaterali
- Come antinfiammatorio, per inibizione di ciclossigenasi e lipossigenasi, nelle osteoartriti è stata proposta in associazione con lecitina di soia
- E' nota la sua azione cicatrizzante per piaghe ed ulcere
- Sarebbe efficace come terapia antirigetto in quanto favorirebbe una maggior vitalità degli organi trapiantati frenandone il processo di necrosi con azione sulle cellule del sistema immunitario
- Ipocolesterolemizzante, migliorante la salute cardiovascolare, ipotetico contrastante dell'ictus, utile nel diabete (cataratta diabetica) la curcumina viene però rapidamente distrutta dai succhi digestivi
- Nel diabete mellito sarebbe utile la sua attività antiinfiammatoria specifica
- Potrebbe avere un ruolo come agente preventivo verso l'invecchiamento cerebrale e i disordini neurodegenerativi in malattie come Alzheimer e Parkinson

- La *Curcuma zedoaria* (detta zafferano delle Indie) è un'erba tradizionale cinese, in oriente ritenuta un epatoprotettore, in occidente un digestivo, stomachico, coleretico.
- E' vietata in gravidanza quando vi è un'abbondante angiogenesi nell'endometrio e nella placenta perché potrebbe inibire l'angiogenesi bloccando il supporto di ossigeno e nutrienti all'embrione e causare aborto.
- L'olio essenziale del rizoma potrebbe quindi avere un'azione antiangiogenica potenzialmente sfruttabile in oncologia.
- Di recente si è parlato di un'azione protettiva della curcuma verso il cancro al seno e favorevole per il miocardio in seguito a lesioni cardiache.
- Causerebbe un significativo incremento del trasporto intestinale di glucosio e quindi potrebbero esserci interferenze farmacologiche o effetti collaterali nei diabetici che usano estratti di curcuma (Indian J Physiol Pharmacol 2011).
- E' stato proposto di usare nella cura del cancro del colon un'associazione di curcumina e un farmaco antinfiammatorio chemioterapico di cui si può così usare un dosaggio più basso.
- Un'ipotesi è che possa aumentare la sensibilità delle cellule cancerose alla chemioterapia.
- La curcumina ha bassa biodisponibilità per cui si stanno studiando formulazioni basate su nanotecnologia per migliorare l'assorbimento.



- Un settore in espansione è quello della cosiddetta nutricosmetica (o cosmeceutica) che offre pillole, succhi e polveri a base di sostanze «micronutrienti» (β -carotene, estratti di tè verde, acidi grassi polinsaturi, ecc.) che avrebbero funzioni anti-tensione ovvero di rigenerazione cutanea, di anti-caduta per capelli, anti-cellulite, drenante, adatta all'esposizione solare per proteggere la pelle ed abbronzare, ecc.



Dipartimento di Scienze del Farmaco



I Novel Foods

Regolamento CE n. 258/1997 su i nuovi prodotti e i nuovi ingredienti alimentari in vigore dal 15 maggio 1997

- I Novel Foods sono alimenti o ingredienti non commercializzati o non usati nella CE prima del 15 maggio 1997 (Art.2)
- Alimenti e ingredienti non ancora utilizzati in “*misura significativa per il consumo umano nella Comunità*” al 15 maggio 1997 non possono quindi essere commercializzati, senza specifica richiesta e autorizzazione
- Il Regolamento ha tenuto conto soprattutto della sicurezza alimentare dei consumatori
- La raccomandazione 618/97/CE completa il Regolamento 258/97 definendo le informazioni scientifiche che devono essere presentate per la domanda di autorizzazione
- Il Regolamento 1852/2001 stabilisce norme per rendere talune informazioni accessibili al pubblico e per la tutela delle informazioni presentate
- In Italia l’organismo preposto è il Ministero della Salute e la domanda deve dimostrare che il N.F. non presenta rischi, non induce in errore e non presenta svantaggi nutrizionali per il consumatore

**Quella dei Novel Food è una categoria eterogenea in relazione alla novità proposta
L'unico denominatore comune è rappresentato dalla mancanza di storia di consumo**

Il Regolamento non riguarda additivi, aromi e solventi di estrazione regolamentati a parte

E' stato introdotto per accertare la sicurezza di nuove sostanze proponibili come alimenti o ingredienti alimentari

Categorie (Art. 1.2.)

- a) prodotti e ingredienti alimentari contenenti o costituiti da organismi geneticamente modificati ai sensi della direttiva 90/220/CEE;
- b) prodotti e ingredienti alimentari prodotti a partire da organismi geneticamente modificati, ma che non li contengono;
- I paragrafi a e b sono stati abrogati dal Reg. 1829/2003

- c) prodotti o ingredienti alimentari con una struttura molecolare primaria nuova o volutamente modificata (es. isomaltulosio, trealosio, α -ciclodestrina)
- d) prodotti o ingredienti alimentari costituiti o isolati a partire da microrganismi, funghi o alghe (es. oli ricchi in DHA da microalghe);
- e) prodotti o ingredienti alimentari costituiti da vegetali o isolati a partire da vegetali e ingredienti alimentari isolati a partire da animali (es. prodotti addizionati di fitosteroli, oli estratti da crostacei)

- f) prodotti e ingredienti alimentari sottoposti ad un processo di produzione non generalmente utilizzato che comporta nella composizione o nella struttura dei prodotti o degli ingredienti cambiamenti significativi del valore nutritivo, del loro metabolismo o del tenore di sostanze indesiderabili (es. frutta pastorizzata con le alte pressioni)

- Nel caso di nuovi prodotti o nuovi ingredienti alimentari sostanzialmente equivalenti a prodotti o ingredienti esistenti e supportati dalla dichiarazione di un organismo nazionale competente in tema di sicurezza, è prevista una procedura semplificata attraverso solo l'invio di una notifica (art. 5).
- Anche questo aspetto non è però privo di complessità.
- Inoltre esiste un'area grigia che riguarda prodotti, presenti in particolare sul mercato olandese, che potrebbero essere o non essere definiti «nuovi alimenti», per es. latte di cammello, bacca di acai, asparago rosso, kiwi aureo, ecc.
- Come detto, gli additivi alimentari, gli aromi destinati all'impiego nei prodotti alimentari e i solventi da estrazione sono disciplinati da altri strumenti comunitari e devono quindi essere esclusi dal campo di applicazione del presente regolamento

I Novel Foods in base all'art. 3 del reg. 258/97 non devono

- **presentare rischi per il consumatore o indurlo in errore**
- **differire dagli altri prodotti o ingredienti alimentari alla cui sostituzione sono destinati in misura tale che il loro consumo normale possa comportare svantaggi sotto il profilo nutrizionale**
- **Per quanto concerne l'etichettatura ai novel foods si applicano oltre ai requisiti generali previsti dalla normativa comunitaria in materia (ved. Cap. 1.1→1.4) alcuni requisiti specifici previsti all'art. 8 del reg. 258/97**

- La normativa sui novel foods è finalizzata ad accertare solo la sicurezza dei prodotti, mentre la rivendicazione degli effetti fisiologici o delle proprietà salutistiche passa attraverso l'applicazione del Regolamento 1924/2006 sui claims.
- La procedura di autorizzazione di un novel food (art. 4, 6, 7, e 13) è complessa e richiede solitamente tempi lunghi (2-3 anni) in quanto uno stato membro riceve la domanda, valuta il prodotto, predispone una relazione di valutazione iniziale che viene trasmessa alla Commissione UE che, a sua volta, la inoltra a tutti gli altri stati membri i quali entro 60 giorni devono far pervenire eventuali obiezioni motivate.
- Il richiedente risponde alle obiezioni e se non basta si passa ad una seconda valutazione da parte dell'EFSA.
- Alla fine si arriva alla pubblicazione di una decisione della Commissione, di autorizzazione o di diniego, valida solo per il richiedente cui viene espressamente destinata.

- Per questo motivo si è pensato di modificare il regolamento 258/97 e la procedura si è avviata con :
- -il Discussion Paper (luglio 2002)
- - il Rapporto della Commissione (Evaluation Report)(gennaio 2004)
- - la proposta della Commissione Europea (COM 872 del 2007) le cui prima (2009) e seconda (2010) lettura non hanno trovato l'accordo fra Consiglio e Parlamento
- - il processo di revisione della normativa nel 2011 ha avuto esito negativo durante la cosiddetta procedura di «conciliazione» che ha fallito per cui l'intera proposta per l'aggiornamento del reg. 258/97 risulta respinta e tutto il lavoro svolto rimane senza esito: si resta in attesa del nuovo regolamento.

Alcune novità della nuova normativa

- I prodotti derivanti da animali clonati (prodotti con tecniche di riproduzione non tradizionali) e loro progenie, per il momento, sarebbero inseriti in questo regolamento, in attesa che la Commissione prepari un regolamento ad hoc per evitare un vuoto legislativo su questa materia.
- In effetti gli alimenti da animali clonati hanno fatto saltare il negoziato per un nuovo regolamento.
- Gli alimenti prodotti utilizzando nanotecnologie o contenenti nanoparticelle devono essere sottoposti a test specifici per la valutazione dei rischi e fino ad allora non possono essere inclusi nella lista dei NF.
- Questi alimenti sono quindi esclusi dal mercato europeo fino a quando gli effetti dell'utilizzo delle nanotecnologie non saranno accertati.
- Un esempio è quello del rivestimento di frutta e verdura con uno strato simile alla cera per prolungare la conservazione.

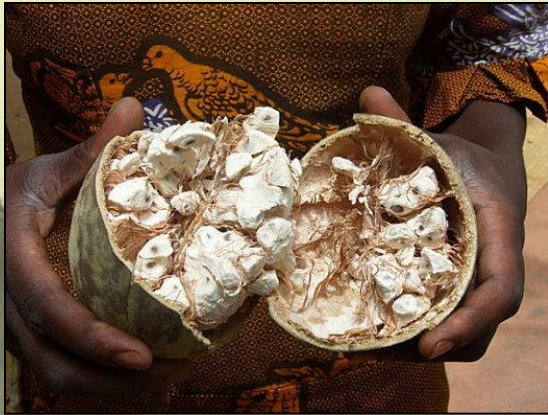
Domande presentate e domande approvate

- Nei primi 14 anni, dal 1997 al 2011, sono state presentate circa 115 domande delle quali circa 50 sono state approvate mediamente entro un arco temporale di 2-3 anni dal momento di presentazione della domanda.
- Sul sito ufficiale della Commissione Europea è disponibile il Novel Food Catalogue:
http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/novelfood/index_en.htm

Esempi di decisioni favorevoli sui Novel Food

- Astaxantine (oleoresina al 10%) derivate dalla microalga *Haematococcus pluvialis* estratte con CO₂ supercritica
- Polpa disidratata del frutto del Baobab (*Adansonia digitata*) (ricco in vit.C, Ca, Fe, fibra)

Il frutto del baobab

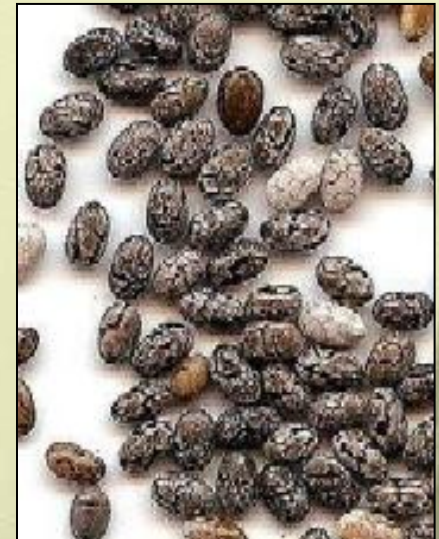


- Preparati a base di frutta prodotti mediante pastorizzazione ad alta pressione (8 Kbar per 6 min a 20°C invece che 85°C per 10 min)
- Succo di noni (frutto di *Morinda citrifolia*) (Tahitian noni juice) pastorizzato: i dati disponibili depongono per l'accettabilità del succo, ma non per particolari effetti benefici, superiori a quelli di altri succhi di frutta; approvati anche la purea concentrata e le foglie tostate
- Semi di chia (*Salvia hispanica* L.) integrali, simili a quelli di lino, che si possono aggiungere nel pane fino al 5% come fonte di fibra
- Olio di semi di Echium (Viperina) (approvato anche il claim): deriva dal *Plantagineum echium* (Borraginaceae) ed è simile a quello di borragine: 12% ac.stearidonico (può essere convertito in EPA) e ac. docosapentenoico, 33% ALA e 12% ac. γ -linolenico. E' alternativo all'olio di pesce
- Oli ricchi in DHA derivati da varie microalghe (*Ulkenia* sp., *Schizochytrium* sp.) per prodotti di panetteria, barrette di cereali, bevande non alcoliche

Succo di noni



Semi di chia



Olio di Echium



- - Isomaltulosio disaccaride riducente formato da glucosio e fruttosio uniti per legame $\alpha\rightarrow 1-6$ glucosidico ottenuto per isomerizzazione enzimatica dal saccarosio del quale ha lo stesso valore energetico ma ridotta velocità di idrolisi e quindi ridotto impatto sulla glicemia; per idrogenazione si ottiene il polialcol isomalt.
- - α -ciclodestrina da aggiungere agli alimenti come fibra dietetica: saccaride ciclico non riducente costituito da sei unità di glucosio unite per legame $\alpha\rightarrow 1-4$ glucosidico.
- - Proteine strutturanti il ghiaccio (ISP): si legano al ghiaccio e aiutano gli organismi a resistere in ambienti molto freddi abbassando la temperatura alla quale si formano i cristalli e rendendoli meno nocivi per i tessuti.
- - Proteina di erba medica o di alfa alfa: concentrato proteico di *Medicago sativa* costituito da una miscela di proteine (45-60%), minerali (Ca, Fe, Mg) e vitamine (A, D, E, K) ottenuto da un succo di alfa alfa pressato, essiccato, granulato e addizionato di acido ascorbico, conservato in gas inerte e a bassa t° ; da usare negli integratori entro il limite di assunzione giornaliera di 10 g.

Fitosteroli

- Il Regolamento (CE) N. 608/2004 è relativo all'etichettatura di prodotti e ingredienti alimentari addizionati di fitosteroli, esteri di fitosterolo, fitostanoli e/o esteri di fitostanolo
- Essi vanno etichettati come nuovi prodotti o nuovi ingredienti alimentari ai sensi del Reg. 258/97
- La Decisione della Commissione del 31/03/2004 autorizza l'aggiunta di esteri di fitosteroli come ingredienti novel foods
- Numerosi prodotti possono essere addizionati di fitosteroli (succhi e nettari di frutta, bevande di riso, bevande a base di latte) che sono ritenuti sicuri purchè l'assunzione giornaliera di fitosteroli/fitostanoli non superi i 3 g
- Per la riduzione nel sangue del colesterolo LDL è stata autorizzata anche l'aggiunta in margarina, maionese, salse piccanti, latte e prodotti lattiero caseari, yogurt e formaggio. Il grasso del latte può essere parzialmente o totalmente sostituito da grasso vegetale con l'aggiunta di fitosteroli.
- I fitosteroli si possono aggiungere anche al pane di avena.
- E' ammesso il claim *"i fitosteroli riducono il livello di colesterolo nel sangue"* ma non quello *"riducono il rischio di malattie cardiovascolari"* (parere 2.7.09) anche se è corretto dire che un elevato livello di colesterolo è un fattore di rischio nello sviluppo di malattie cardiache

Novel foods secondo la procedura semplificata

- La procedura semplificata consiste nella notifica all'autorità nazionale competente in quanto sostanzialmente equivalenti ad alimenti o ingredienti esistenti per quanto riguarda composizione, valore nutrizionale, metabolismo, usi previsti e livello di sostanze indesiderabili.
- Questa lista include circa 150 diversi prodotti di cui diamo alcuni esempi:
 - Glucosamina cloridrato da *Aspergillus niger* in integratori
 - Decine di alimenti diversi addizionati di fitosteroli
 - Numerosi succhi del frutto di noni
 - Proteine di patate coagulate
 - Chitosano da funghi in integratori
 - Estratti purificati di *Camelia sinensis*
 - Estratti di *Echinacea angustifolia*
 - Polpa essicata del frutto di baobab

Fra i Novel Foods finora approvati vi sono due categorie:

- quelli sicuri ma che non offrono ulteriori benefici nutrizionali o di salute
- quelli sicuri che offrono ulteriori benefici nutrizionali o di salute.

I secondi ricadono anche nel reg. 1924/2006 sui claims nutrizionali e di salute.

Alcuni esempi di NF che possono vantare un effetto salutistico:

- isomaltulosio per il ridotto impatto glicemico
- alimenti addizionati di fitosteroli per la riduzione dei livelli plasmatici di colesterolo
- tuorlo d'uovo da galline immunizzate per produrre immunoglobuline dirette contro l'enzima prodotto da *Helicobacter pylori* con effetto antiulcera.

La valutazione del claim non rientra nella procedura ai sensi del reg. 258/97 ma in quella ulteriore del reg. 1924/2006.

Quindi la normativa sui novel foods è finalizzata ad accertare solo la sicurezza dei prodotti e non i loro effetti fisiologici o salutistici.

EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare) a partire dal 2003 ha sostituito il Comitato Scientifico per l'Alimentazione Umana (SCF) della Commissione Europea nella competenza di fornire pareri in merito alla sicurezza dei NF.

La sua attività è svolta dal Panel «Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)»