

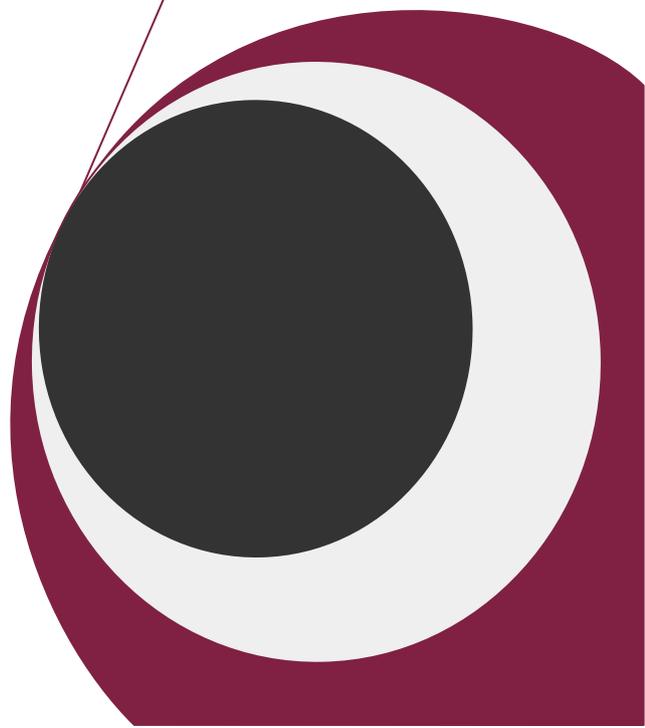
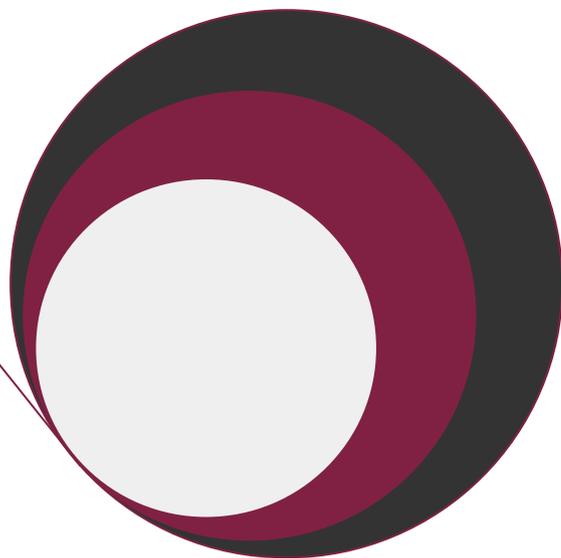


**PEGASO**

Università Telematica

**“ALIMENTI FUNZIONALI INNOVATIVI,  
INTEGRATORI ALIMENTARI,  
PRODOTTI DIETETICI FIBRA  
ALIMENTARE”**

**PROF. EMANUELE D’ANNA**



## Indice

<b>1 INTRODUZIONE</b> .....	<b>3</b>
<b>2 NORMATIVA</b> .....	<b>4</b>
<b>3 INQUADRAMENTO E DEFINIZIONI</b> .....	<b>9</b>
<b>4 ALIMENTI FUNZIONALI</b> .....	<b>12</b>
<b>5 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: INTRODUZIONE</b> .....	<b>16</b>
<b>6 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: CAROTENOIDI</b> .....	<b>18</b>
<b>7 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: ISOTIOCIANATI</b> .....	<b>25</b>
<b>8 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: FITOESTROGENI</b> .....	<b>26</b>
<b>10 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: PROBIOTI, PREBIOTICI E SIMBIOTICI</b> .....	<b>27</b>
<b>11 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: FIBRA ALIMENTARE</b> .....	<b>30</b>
<b>12 FUNZIONI, EFFETTI, MECCANISMI D'AZIONE: ACIDI GRASSI OMEGA-3</b> .....	<b>31</b>



**PEGASO**  
Università Telematica

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

# 1 Introduzione

La ricerca scientifica sull'alimentazione, gli studi sulle malattie legate all'alimentazione, i progressi tecnici nella lavorazione degli alimenti, le nuove biotecnologie in campo agro-alimentare e le nuove esigenze dei consumatori hanno reso possibile lo sviluppo di nuove conoscenze e nuovi orientamenti nell'ambito della nutrizione ed alimentazione umana.

Gli studi si sono avvalsi dell'incrocio di ricerche e di conoscenze di nuove branche scientifiche come la nutraceutica, la lipidomica e la nutrigenomica grazie alle quali si sono evidenziate potenzialità benefiche per la salute di risorse naturali della alimentazione umana, per cui sono venute alla ribalta le proprietà di alimenti funzionali innovativi, integratori alimentari, prodotti dietetici e fibra alimentare.

Lo studio sugli alimenti funzionali, innovativi, sugli integratori alimentari ed i prodotti dietetici non può prescindere dalla definizione nosologica e dall'inquadramento normativo e legislativo, la cui conoscenza è fondamentale non solo per tutti gli attori che intervengono nella produzione e commercializzazione di questi prodotti, ma anche per i professionisti che in ambito sanitario si occupano di nutrizione ed alimentazione.

## 2 Normativa

Partendo dalla definizione di “Alimento”, il regolamento CE 187/02 definisce alimento qualsiasi sostanza o prodotto trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato ad essere ingerito, o che si prevede ragionevolmente che possa essere ingerito, da esseri umani. (General Food Law); inoltre stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l’Autorità Europea per la sicurezza alimentare (EFSA) e fissa le procedure nel campo della sicurezza alimentare: assicura la qualità degli alimenti destinati al consumo umano, protegge i consumatori da pratiche commerciali dannose o fraudolente, protegge la salute degli animali, delle piante e dell’ambiente:

“Nessun Alimento dannoso o inadatto al consumo può essere immesso nel mercato”.

Il regolamento (CE) N. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio del 28 gennaio 2002 stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l’Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare.

Al Capo 3 del Regolamento (CE) N. 178/2002 si stabilisce che per determinare se un alimento sia a rischio occorre prendere in considerazione:

a) le condizioni d'uso normali dell'alimento da parte del consumatore in ciascuna fase della produzione, della trasformazione e della distribuzione;

b) le informazioni messe a disposizione del consumatore, comprese le informazioni riportate sull'etichetta o altre informazioni generalmente accessibili al consumatore per evitare specifici effetti nocivi per la salute provocati da un alimento o categoria di alimenti.

Al Capo 4 del Regolamento (CE) N. 178/2002 si stabilisce che per determinare se un alimento sia dannoso per la salute occorre prendere in considerazione:

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

- a) i probabili effetti immediati e/o a breve termine, e/o a lungo termine dell'alimento sulla salute di chi lo consuma e anche su quella dei discendenti;
- b) i probabili effetti tossici cumulativi di un alimento;
- c) la particolare sensibilità, sotto il profilo della salute, di una specifica categoria di consumatori, nel caso in cui l'alimento sia destinato ad essa.

Il Regolamento CE 258/97 identifica come “novel food”, “nuovi alimenti”, o “alimenti innovativi”, gli alimenti che non sono stati utilizzati del tutto o in quantità significativa e riscontrabile, all'interno dell'Unione Europea, prima del 15 maggio 1997. I Nuovi Alimenti sono “Nuovi” in quanto realizzati attraverso nuovi ingredienti o mediante biotecnologie, o in quanto mai utilizzati come alimento prima del 15 maggio 1997 nella Comunità Europea. Questo regolamento garantisce la sicurezza di nuove sostanze introdotte come alimenti o ingredienti alimentari, non riguarda additivi, aromi e solventi di estrazione che sono regolamentati a parte.

Nella Comunità Europea gli alimenti non utilizzati prima del 15 maggio 1997 non possono essere introdotti, ma devono essere autorizzati ed inseriti nell'elenco dei “Novel Food” in quanto nuovi alimenti per essere commercializzati e consumati. L'articolo 3, comma 2, del Regolamento n. 2283/2015 definisce come “nuovo alimento qualunque alimento non utilizzato in misura significativa per il consumo umano nell'Unione prima del 15 maggio 1997, a prescindere dalla data di adesione all'Unione degli Stati membri, che abbia una struttura molecolare nuova o volutamente modificata; che sia costituito, isolato o prodotto da microorganismi, funghi, alghe; o da materiali di origine minerale; o da piante o parti di piante; o da animali o parti di animali; o da colture cellulari; che risulti da un nuovo processo di produzione che comporti cambiamenti sui valori nutrizionali, sul metabolismo, sul tenore delle sostanze indesiderabili; che sia costituito da nano-materiali ingegnerizzati”.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Nell'elenco dei "Novel Food" sono esclusi gli OGM (prodotti e ingredienti alimentari costituiti da OGM, o prodotti a partire da OGM). Inoltre, sono esclusi gli alimenti usati come enzimi alimentari di cui al Reg. CE n. 1332/2008; gli additivi alimentari di cui al Reg. CE n. 1333/2008; gli aromi alimentari di cui al Reg. CE n. 1334/2008; i solventi da estrazione di cui alla Dir. 2009/32/CE.

Dal primo gennaio 2018 sono in vigore le norme del Regolamento n. 2283/2015 secondo cui possono essere autorizzati alla commercializzazione ed al consumo, secondo l'articolo 14, "alimenti tradizionali, consumati in paesi extracomunitari da almeno 25 anni, attraverso una procedura semplificata che deve riportare la composizione dell'alimento, i paesi di origine e la storia dell'uso come alimento sicuro". Questo vuol dire che possono entrare nel mercato alimentare della Comunità Europea cibi tradizionali di altri paesi in qualità di "Novel Food" tra cui anche gli insetti.

Negli "alimenti innovativi" rientrano anche gli "alimenti arricchiti" che vengono definiti e disciplinati dal Regolamento CE 1925/06, secondo cui un alimento arricchito deve soddisfare le esigenze nutrizionali particolari, di persone con difficoltà di assimilazione o con metabolismo perturbato o in condizioni fisiologiche particolari, lattanti, bambini, adolescenti, e di donne in gravidanza. Gli alimenti arricchiti con vitamine o minerali, sono stati transitoriamente inclusi nel Decreto Legislativo 111/92, in attuazione della direttiva CEE 89/398 sui prodotti alimentari, che definisce il campo di applicazione del prodotto dietetico.

Si definiscono integratori alimentari "i prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali vitamine e minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva come amminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate" (comprese, flaconi, bustine).

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Relativamente agli integratori alimentari il Decreto Legislativo 21 maggio 2004, n. 169 in attuazione della direttiva 2002/46/CE stabilisce le norme sulla sicurezza e le modalità d'uso, la tipologia, la concentrazione, le norme igieniche, le funzioni d'uso e la validazione tramite studi scientifici.

La disponibilità delle informazioni sui prodotti alimentari viene disciplinata dal Regolamento CE 1924/06 sui "Claims" che stabilisce le modalità con cui deve essere formulata "Qualsiasi affermazione, avvertenza o indicazione che figuri sull'etichetta, oppure impiegata a fini pubblicitari, informativi o commerciali, secondo la quale il consumo di un determinato alimento può essere benefico per la salute".

Il Regolamento UE n° 432/2012 del 16 maggio 2012 disciplina le indicazioni sulla salute consentite sui prodotti alimentari, compresi gli integratori, e disciplina la pubblicità e la corretta informazione del consumatore. In questo Regolamento si riporta in allegato un elenco delle indicazioni sulla salute consentite per ogni sostanza nutritiva o altro tipo o categoria di alimento.

La corretta pubblicità ed informazione ed il divieto di ingannevolezza vengono disciplinati dall'Art. 2 e 3 del Decreto Legislativo 74/1992, l'Art. 2 del Decreto Legislativo 27 gennaio 1992, n. 109; dove in particolare si regola il divieto di attribuire proprietà atte a prevenire, curare o guarire: "L'etichettatura, la presentazione e la pubblicità dei prodotti alimentari, fatte salve le disposizioni applicabili alle acque minerali naturali ed ai prodotti destinati ad una alimentazione particolare, non devono essere tali da indurre ad attribuire al prodotto proprietà atte a prevenire, curare o guarire malattie umane, né accennare a tali proprietà che non possiede; inoltre non devono evidenziare caratteristiche particolari, quando tutti i prodotti alimentari analoghi possiedano le stesse caratteristiche."

La direttiva della comunità europea 2009/39/CE stabilisce che gli Integratori Alimentari non sono Prodotti Dietetici, in quanto non sono concepiti per rispondere ad esigenze nutrizionali o

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

condizioni fisiologiche particolari. I prodotti dietetici rispondono alle esigenze nutrizionali di persone con difficoltà di assimilazione, con malattie metaboliche o in condizioni fisiologiche particolari (lattanti e bambini nella prima infanzia, donne in gravidanza), si distinguono dagli alimenti di consumo corrente, devono essere adatti ad uno specifico obiettivo nutrizionale e devono essere commercializzati con l'indicazione dell'obiettivo nutrizionale.



### 3 Inquadramento e definizioni

La prima nuova linea di ricerca sviluppata grazie a nuove conoscenze e nuove esigenze è stata quella sugli alimenti funzionali. Negli anni '80 in Giappone nasce il concetto di "Alimento Funzionale" in seguito a studi e ricerche per il miglioramento della qualità di vita e la qualità dell'invecchiamento negli anziani. Da allora con un progressivo incremento, diventato esponenziale negli ultimi anni, c'è stata una tendenza ad investire sempre più nella ricerca sugli alimenti funzionali, al fine di trovare soluzioni per migliorare la salute pubblica, anche a causa dell'aumento dei costi dell'assistenza sanitaria, dovuto alle malattie del "benessere" ed all'incremento dell'aspettativa di vita.

Negli anni sono state formulate molte definizioni in ambito scientifico e normativo sugli "alimenti funzionali" da parte di diversi autori, autorità e commissioni.

Diploch e altri nel 1999 sul British Journal of Nutrition riporta uno studio sui "Concetti scientifici degli alimenti funzionali" dove conclude che: "Un alimento può essere considerato 'funzionale', se è sufficientemente dimostrata la sua influenza benefica su una o più funzioni del corpo, oltre ad effetti nutrizionali adeguati, tanto da risultare rilevante per uno stato di benessere e di salute o per la riduzione del rischio di malattia. Gli effetti benefici potrebbero consistere sia nel mantenere che nel promuovere uno stato di benessere o salute e/o in una riduzione del rischio di un processo patologico o di una malattia."

La Commissione sulla Scienza degli Alimenti Funzionali in Europa (FUFOSE) ed il Consiglio europeo sull'informazione alimentare (EUFIC: European Food Information Council) hanno stabilito che: "Un alimento può essere considerato funzionale se dimostra effetti positivi su una o più funzioni specifiche dell'organismo, al di là degli effetti nutrizionali normali, in modo da migliorare lo stato di salute e di benessere e/o ridurre il rischio di malattia. Un alimento funzionale

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

deve restare comunque un alimento e la sua efficacia deve essere dimostrabile nelle quantità in cui viene normalmente consumato nella dieta. Gli alimenti funzionali sono quindi alimenti e non sono pillole o pastiglie o integratori, fanno normalmente parte della dieta ed esplicano gli effetti positivi attraverso un normale consumo. Molti alimenti comuni, in particolari modalità e condizioni, acquisiscono l'efficacia di alimento funzionale. Gli alimenti possono diventare funzionali attraverso l'eliminazione di un componente con potenziali effetti negativi, o l'arricchimento con componenti positivi, o l'aggiunta di componenti, anche attraverso tecniche di coltivazione, di allevamento e di selezione o modificazioni genetiche (OGM).”

Quindi un “alimento funzionale” può essere un “alimento comune”, un “alimento arricchito” o un “alimento innovativo”.

Gli alimenti funzionali devono avere tre azioni: primaria, secondaria e terziaria.

1. L'azione primaria è dovuta alla natura di alimento in quanto fonte di nutrienti,
2. L'azione secondaria è dovuta alle proprietà organolettiche in grado di soddisfare le esigenze sensoriali del consumatore,
3. L'azione terziaria è quella attraverso la quale l'alimento funzionale soddisfa le aspettative e le indicazioni dello stesso.

Si distinguono due classi di alimenti funzionali,

1. Nella I classe rientrano gli alimenti funzionali che migliorano una specifica funzione biologica,
2. Nella seconda classe rientrano quelli che hanno benefici effetti su uno specifico rischio di malattia.

In Giappone dove è nato il concetto di alimento funzionale viene usato l'acronimo FOSHU (FOod for Specific Health Use) per indicare quegli alimenti la cui “componente funzionale è stata

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

identificata, la cui funzione biologica è stata confermata da sperimentazioni cliniche e la cui etichetta riporta caratteristiche e definizioni approvate dal ministero”.

Lo studio sugli alimenti funzionali si sovrappone agli studi sugli integratori alimentari e sui composti nutraceutici, in quanto le ricerche sull'uno crea nuove conoscenze da applicare e/o verificare nell'altro.

Un integratore alimentare viene definito come un principio biologicamente attivo che aiuta a reintegrare nell'organismo sostanze perse o carenti e/o favorire una funzione fisiologica e/o evitare una funzione patologica.

Lo studio e la ricerca su un principio attivo come integratore, può mettere in evidenza le proprietà funzionali dell'alimento che naturalmente lo contiene, così come lo studio sul principi attivo di un alimento funzionale può identificarne le proprietà nutraceutiche.

La nutraceutica nasce dalla fusione dei termini nutrizione e farmaceutica nel 1989 grazie agli studi di Stephen De Felice che fa convergere in questa branca gli aspetti comuni della nutrizione e della farmacologia.

La nutraceutica è da considerare una branca derivata dalla congiunzione degli studi sulle proprietà farmacologiche e nutrizionali degli alimenti ed in quanto tale si avvale principalmente degli studi e delle ricerche sui principi attivi degli alimenti che hanno particolari attività biologiche in ambito nutrizionale e biochimico-farmacologico.

Il termine “Nutraceutico” non è definito attualmente dalla legislazione comunitaria. Tali prodotti, anche se posseggono proprietà biologiche profilattiche e terapeutiche, dimostrate da studi scientifici e ricerche cliniche, in termini legislativi devono essere definiti “Integratori Alimentari”. In ambito medico, e nutrizionale si parla di nutraceutici per indicare composti presenti negli alimenti che dimostrano una attività biologica in grado di promuovere miglioramenti dello stato di salute attraverso un azione preventiva e/o curativa al di là delle proprietà nutrizionali.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

## 4 Alimenti funzionali

Gli alimenti funzionali possono essere:

1. Alimenti naturali
2. Alimenti cui è stato aggiunto un componente
3. Alimenti cui un componente è stato sottratto
4. Alimenti nei quali è stata modificata la natura di uno o più componenti
5. Alimenti in cui è stata modificata la biodisponibilità di uno o più componenti
6. Qualsiasi combinazione di queste possibilità

Lo studio per lo sviluppo degli alimenti funzionali si avvale di Marcatori specifici per stabilire la funzione e l'esposizione al componente dell'alimento funzionale, come la concentrazione sierica dello stesso componente o dei suoi metaboliti, o la concentrazione di una molecola endogena direttamente influenzata dalla assunzione di quel componente.

I marcatori che devono essere testati e valutati sono:

1. Marcatori per stabilire la risposta biologica o l'obiettivo funzionale o il cambiamento del concentrazione di un metabolita, di una specifica proteina o enzima o ormone nel siero.
2. Miglioramenti dello stato di salute o della riduzione del rischio di malattia.
3. Variazioni individuali o del polimorfismo genetico che agiscono sul metabolismo o l'effetto del componente testato.

Gli alimenti che per loro natura, senza alcuna elaborazione, sono stati classificati come "alimenti funzionali", devono le loro proprietà a principi attivi ed a sostanze le cui potenzialità biologiche in molti casi sono state isolate, studiate e quindi identificate come "nutraceutici".

Spesso si fa confusione anche nella letteratura scientifica quando si parla dei nutraceutici come alimenti funzionali e viceversa; i nutraceutici sono solo la componente attiva di un dato

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

alimento cui è dovuto una funzione biologica, mentre gli alimenti funzionali sono cibi che devono le loro proprietà “funzionali” alla componente attiva delle sostanze nutraceutiche.

Questa confusione nasce probabilmente anche dal fatto che i nutraceutici non sono riconosciuti dalla normativa europea; la legislazione comunitaria parla esclusivamente di Functional Food, mentre le sostanze ed i principi attivi secondo le norme vigenti sono classificati come integratori alimentari (legge 2002/83/CE) o come farmaci se autorizzati ed approvati (legge 2004/24/CE).

Il Decreto ministeriale 9 luglio 2012 sulla “Disciplina dell’impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali” ed il Decreto 27 marzo 2014 disciplinano l’utilizzo delle piante per l’estrazione di principi attivi da utilizzare come integratori.

A tale proposito vengono riportati due allegati:

1. Nell’allegato 1 si riporta la lista italiana con le indicazioni di riferimento per gli effetti fisiologici definite dalle linee guida ministeriali, che non costituiscono parte integrante del DM 9 luglio 2012

2. Nell’allegato 1 bis si include la lista BELFRIT, una lista comune nata dal progetto BELFRIT tra Belgio, Francia e Italia, di sostanze e preparati vegetali (“botanicals”) impiegabili negli integratori alimentari.

Le linee guida ministeriali del Decreto del 9 luglio 2012 e del 27 marzo 2014 sugli integratori alimentari riportano

1. Indicazioni per i livelli massimi di apporto di vitamine e minerali
2. Disposizioni su probiotici e prebiotici, aminoacidi, acidi grassi, fibra alimentare
3. Disposizioni sull’impiego di preparati vegetali (anche definiti botanicals)
4. Disposizioni per sostanze diverse da vitamine, minerali e botanicals.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d’autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Volendo fare riferimento alle proprietà nutraceutiche di un alimento sarebbe, quindi, più corretto definirlo “alimento o cibo nutraceutico”. Uno stesso alimento funzionale quindi può essere definito anche alimento nutraceutico, così come alimento arricchito, se la componente nutraceutica è stata addizionata, od alimento innovativo/funzionale nel caso di alimento che non sia stato utilizzato del tutto o in quantità significativa e riscontrabile, all’interno dell’Unione Europea, prima del 15 maggio 1997.

I nutraceutici vengono proposti ed utilizzati come integratori, o anche addizionati, o integrati negli alimenti per formulare ulteriormente alimenti arricchiti, innovativi e/o funzionali. Sono stati fatti studi su alimenti funzionali e nutraceutici in ambito oncologico così come studi su malattie degenerative, metaboliche, vascolari, autoimmunitarie ed in generale sulle malattie croniche e l’invecchiamento. Un gran numero di componenti vegetali ha mostrato potenziali effetti chemio-protettivi in quanto antiossidanti quindi in grado di ridurre il danno ossidativo del DNA, la mutagenesi, la carcinogenesi e la proliferazione cellulare indotta dall’ossidazione e dall’infiammazione.

Nel Decreto del 27 marzo 2014 per la prima volta vengono riconosciute ai preparati vegetali proprietà ed effetti sulla salute, ma non proprietà terapeutiche.

Le proprietà terapeutiche vengono riconosciute esclusivamente ai farmaci: un farmaco si definisce tale in quanto composto da sostanze note, di cui si conoscono la concentrazione e gli effetti, anche se di origine vegetale; mentre quando si utilizzano preparati di origine vegetale, che si ottengono per estrazione o concentrazione, si parla di fitoterapici, in quanto generalmente contengono altri componenti oltre il principio attivo, che spesso si trova coniugato con altre sostanze sotto forma di fitocomplessi.

Altri termini da inquadrare sono quello di “alimento” e di “farmalimento”:

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d’autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

1. Sono definiti “alicamenti” gli alimenti raccolti alla giusta maturazione in modo tale da essere digeriti e integrati con la massima assimilazione dei principi nutritivi naturalmente presenti, la definizione deriva dalla crasi delle parole alimento e medicamento;

2. Il termine “farmalimento” viene utilizzato come sinonimo di alimento funzionale.

Gli alimenti funzionali prodotti dall’industria si dividono in

1. Alimenti fortificati con addizione di nutrienti già presenti

2. Alimenti arricchiti con altri nutrienti e componenti normalmente non presenti

3. “Alimenti modificati” grazie alla rimozione o riduzione di componenti deleterie e dannose o sostituite con sostanze con effetti benefici

4. “Alimenti migliorati” nei quali uno o più componenti sono stati migliorati attraverso speciali metodi di coltivazione, manipolazioni genetiche, nuovi mangimi etc.



## 5 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Introduzione

In questo paragrafo si riportano i meccanismi d'azione, gli effetti sulla salute e le funzioni riconosciute in ambito scientifico delle più importanti sostanze che entrano a far parte di alimenti funzionali, integratori e prodotti dietetici. Si riportano in particolare gli studi su quelle sostanze che hanno una valenza preventiva primaria e secondaria e che in molti casi diventa terapeutica rimanendo sempre nel campo di intervento nutrizionale. In particolare modo si evidenziano e descrivono le grosse potenzialità di queste risorse su patologie legate all'alimentazione, ma anche su patologie infiammatorie, degenerative ed oncologiche, evidenziate da ricerche e studi scientifici. Al giorno d'oggi sono stati identificati circa 30.000 fitocomponenti vegetali, di cui circa 5.000-10.000 sono presenti negli alimenti vegetali di comune consumo, si è calcolato che assumendo 5 porzioni al giorno di frutta e verdura, si garantisce l'apporto di circa 1.5g/die di nutraceutici. I principi attivi ai quali sono dovute le proprietà benefiche sulla salute, che si trovano naturalmente in un dato alimento sono i veri "nutraceutici", vengono estratti ed elaborati dall'industria per essere utilizzati come integratori oppure per essere addizionati negli alimenti arricchiti, innovativi e/o farmacoalimenti (queste denominazioni sono definite a seconda del caso specifico). La maggior parte degli alimenti funzionali che si trovano in commercio sono bevande. Le bevande funzionali sono non alcoliche, e possono essere fortificate con vitamine A, C ed E (ACE), le prime in commercio, o con altri ingredienti funzionali: inulina, L-carnitina, vitamine, calcio e magnesio. Si parla di bevande ipocolesterolemizzanti (con combinazione di omega-3 e soia), bevande "salutari" per gli occhi (con luteina) o per la "salute delle ossa" (con calcio e vitamina D).

I più importanti principi attivi che rientrano negli alimenti funzionali, negli alimenti arricchiti o negli integratori fanno parte delle seguenti categorie:

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

1. Carotenoidi
2. Isotiocianati
3. Fitoestrogeni
4. Fibre alimentari
5. Probiotici e Prebiotici
6. Acidi grassi omega tre



## 6 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Carotenoidi

I carotenoidi sono molecole di esclusiva origine vegetale in quanto gli animali sono incapaci di sintetizzarli, si distinguono in:

1. Xantofille tra cui ci sono l'astaxantina, la fucoxantina, la beta-criptoxantina, la cantaxantina, la zeaxantina e la luteina
2. Caroteni tra cui ci sono l'alfa-carotene, il beta-carotene ed il licopene.

### Astaxantina

L'astaxantina è un alfa-idrossile-cheto-carotenoide che appartiene alle xantofille di cui è quella con più gruppi idrossilici; fu scoperta nel 1938 nell'estratto di aragosta. L'astaxantina è una molecola sintetizzata dalle alghe unicellulari come la *Haematococcus pluvialis*. Lo zooplancton che si nutre di queste micro-alghe viene consumato dai salmoni e gamberi e crostacei che lo accumulano, acquisendo il tipico colore rosa o rossastro. L'astaxantina non solo elimina i radicali liberi ma ne limita la produzione ed impedisce l'ossidazione di molecole sensibili. L'astaxantina incrementa l'azione antiossidante della vitamina E e C, protegge contro gli effetti dei raggi ultravioletti, stimola il sistema immune, aumenta la resistenza a insulti biochimici infiammatori e degenerativi, riduce l'entità di colesterolo LDL ossidato ed i danni infiammatori sul sistema cardiovascolare. Ha azione antinfiammatoria controllando l'ossido-nitrico sintetasi e la produzione di prostaglandina E2 ed il fattore-alfa di necrosi tumorale (TNF-alfa), inoltre superando la barriera emato-encefalica esercita nell'encefalo un'importante azione neuroprotettiva. Molti studi hanno mostrato attività antineoplastica, sia grazie all'attività antiossidante, che a quella antinfiammatoria dell'astaxantina, attraverso un'azione stabilizzante sulle giunzioni intercellulari, che sono fondamentali per l'omeostasi, la crescita, lo sviluppo e la proliferazione cellulare. Inoltre ha una

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

azione preventiva sulla degenerazione della macula retinica che è la causa principale della cecità nella popolazione anziana.

L'astaxantina ha mostrato benefici effetti su:

- Morbo di Alzheimer e Parkinson
- Ipercolesterolemia
- Malattie infiammatorie, virali, croniche ed autoimmuni
- Dispepsia
- Sterilità maschile
- Astenia
- Protezione da scottature da raggi UV
- Normalizzazione del ritmo cardiaco
- Stress e depressione (azione adattogena)
- Iperplasia prostatica benigna
- Ictus (facilita il recupero dei danni da ipossia)
- Tendiniti, sindrome del tunnel carpale, artrite reumatoide
- Diabete

Sperimentazioni cliniche hanno dimostrato la capacità dell'astaxantina di:

- Aumentare la potenza muscolare.
- Migliorare la resistenza allo sforzo fisico.
- Prevenire i danni articolari e muscolari da attività fisica.

Uno studio del Dr. Chew, evidenzia che l'Astaxantina è un potente stimolatore del sistema immunitario, in quanto:

- Stimola la proliferazione dei linfociti
- Aumenta il numero totale di anticorpi

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

- Aumenta il numero dei linfociti T
  - Amplifica l'attività citotossica delle cellule natural killer (NK)
  - Aumenta la risposta di ipersensibilità ritardata (DTH)
  - Riduce il danno del DNA cellulare
- Fucoxantina

La fucoxantina è un pigmento di tinta bruna appartenente al gruppo delle xantofille, si trova naturalmente nelle alghe brune alle quali rende un colore giallo bruno, queste sono le alghe feoficee della classe delle feofite. Molti studi dimostrano la capacità della fucoxantina di incrementare il metabolismo degli acidi grassi nella produzione di energia, avendo anche un ruolo nei meccanismi di controllo del peso corporeo, dei depositi di grasso, e sulla regolazione della lipogenesi nelle fasi iniziali e intermedie della differenziazione degli adipociti. Inoltre ha attività antiossidante, neutralizzante nei confronti degli UVB e modulante la perossidazione lipidica. Ha un'azione sinergica con gli acidi grassi omega tre, potenziandone gli effetti. La fucoxantina influenza positivamente il metabolismo lipidico in soggetti con iperglicemia o sovrappeso. L'attività antineoplastica della fucoxantina sembra essere dovuta ad una azione antiproliferativa, antiossidante ed apoptotica, quest'ultima attraverso l'attivazione della caspasi-3 nelle cellule neoplastiche.

- Beta-criptoxantina

La beta-criptoxantina è un carotenoide ciclico che si trova nel latte materno, nella farina integrale, nel germe e nelle fibre dei cereali, nelle arance, pesche, papaia, mango, anguria, uva, prugne, olive nere, peperoni e mandarini. È un precursore della vitamina A, viene trasformata in retinolo cui sono dovute molte delle proprietà biologiche.

Ci sono studi che ne dimostrano la capacità di stimolare la fosfatasi alcalina, favorendo la neoapposizione di calcio nelle ossa e riducendone il riassorbimento con effetto protettivo sull'osteoporosi.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

La beta-criptoxantina ha molte attività biologiche documentate tra cui azione anti radicali liberi, modulazione del sistema immune, e regolazione di attività enzimatiche coinvolte nell'etiopatogenesi neoplastica; inoltre incrementa le giunzioni intercellulari (GJIC).

La comunicazione intercellulare si ha grazie alle GJIC, che sono canali di giunzione formate da connessioni, composti da gruppi di sei proteine chiamate connesine. Questa comunicazione intercellulare di giunzione a gap consente la propagazione di potenziali di azione (ad es. nel cervello, nel cuore) e il trasferimento di piccole molecole che possono regolare la crescita, la differenziazione e diverse attività delle cellule. Questo meccanismo di controllo ha dimostrato di essere coinvolto nella crescita del cancro: la ridotta presenza di GJIC è spesso associata ad un aumento della crescita tumorale oppure a processi di displasia cellulare. Alterazione delle GJIC nel cuore possono causare aritmia; inoltre l'attività elettrica cerebrale risente della incompetenza funzionale dei canali di giunzione a gap che si verifica nell'epilessia; la beta-criptoxantina sembra migliorare la propagazione e la comunicazione elettrica cerebrale con azione stabilizzante ed antiepilettica. Molte malattie o condizioni pato-fisiologiche sembrano essere associate ad alterazioni dell'espressione proteica della giunzione gap. Pertanto nelle malattie che hanno un meccanismo patogenetico dovuto ad un'alterazione delle connesine la beta-criptoxantina può agire positivamente.

In studi su animali con una dieta contenente fibra alimentare e  $\beta$ -criptoxantina si ha riduzione della patologia infiammatoria colica e dell'obesità con riduzione dell'incidenza di cancro del colon ad essi correlata.

- La Cantaxantina

La cantaxantina è un carotenoide idrocarburico ciclico. La cantaxantina per la prima volta è stata isolata dal fungo commestibile *Cantharellus Cinnabarinus*. Inoltre, si trova nelle alghe verdi, nelle alghe blu-verdi mature, è presente dentro batteri, crostacei e varie specie di pesci compresa la

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

carpa (*Cyprinus carpio*), triglie d'oro (*Mugil auratus*), saraghi anulari (*Diplodus annularis*) e tinca (*Crenilabrus tinca*). La cantaxantina non è generalmente considerata un carotenoide dietetico, ma si trova nella dieta umana come fattore colorante degli alimenti. La cantaxantina è uno dei carotenoidi senza attività provitamina. La cantaxantina è in grado di sopprimere lo sviluppo di lesioni preneoplastiche delle cellule del fegato nei ratti AFB1, può impedire la proliferazione delle cellule del cancro dimostrandosi efficace nel prevenire sia neoplasie orali che carcinogenesi del colon. La cantaxantina è un potente antiossidante e chemiopreventivo cui sono associati gli effetti dovuti alla capacità di regolare l'espressione genica, con incremento delle proteine delle comunicazioni giunzionali cellulari. Ci sono studi che mostrano come la cantaxantina induce la sintesi di alcuni enzimi tra cui P4501A1 e 1A2, e CYP1A1 e 1A2, che sono coinvolti nel metabolismo e l'eliminazione di sostanze cancerogene come idrocarburi policiclici aromatici, ammine aromatiche e aflatossine.

- Luteina

Il nome luteina deriva dalla parola latina luteus (giallo). La luteina è particolarmente concentrata nelle verdure a foglia, in peperoni dolci, mais dolce, piselli e tuorlo d'uovo. Il mais è il vegetale con la più alta concentrazione di luteina (60% del totale) e presente anche in kiwi, uva, spinaci, succo d'arancia, zucchine, e diversi tipi di zucca. La luteina è un potente antiossidante, inibisce la perossidazione lipidica e viene stabilizzata dalla presenza di melatonina, glutatione, alfa-tocoferolo e ascorbato. Studi epidemiologici hanno correlato una riduzione del rischio di malattia coronarica (CHD) e cerebrovascolare con elevati livelli serici di luteina. Luteina e zeaxantina prevengono i danni cutanei (edema, iperplasia) causati dall'esposizione della pelle raggi UV.

È stato dimostrato che luteina e zeaxantina riducono il rischio di cancro al seno del 53%. La luteina insieme al licopene potenzia le reciproche proprietà antineoplastiche. Sono dimostrate interazioni con i mutageni 1-nitropirene e aflatossina B1 (AFB1) con un effetto anticancerogeno.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

- Alfa carotene

La fonte più ricca di  $\alpha$ -carotene è la carota ed il succo di carota e la zucca. Per ogni  $\mu\text{g}$  di  $\alpha$ -carotene ci sono 2  $\mu\text{g}$  di  $\beta$ -carotene nelle carote. I carotenoidi vengono trasportati nel plasma dalle lipoproteine in particolare l' $\alpha$ -carotene tende a concentrarsi nelle lipoproteine a bassa densità (LDL). L' $\alpha$ -carotene risulta essere un antiossidante più forte del  $\beta$ -carotene. In studi sulla carcinogenesi in modelli animali ha dimostrato proprietà antineoplastiche nel tumore coloretale, polmonare, epatico e cutaneo.

-Beta carotene

Il beta carotene si trova nelle carote, nei cereali, negli oli e nelle verdure a foglia, in patate dolci, zucca, spinaci, peperoni ed in molti frutti, in particolare nelle albicocche. Il  $\beta$ -carotene viene convertito in vitamina A negli esseri umani, agisce come un antiossidante, con azione potenziata dall'associazione con la luteina. Ci sono studi che mostrano l'attività antitumorale del  $\beta$ -carotene nel cancro al seno e gastrico.

Lo studio ATBC, sull'alfa-tocoferolo beta-carotene, che ha coinvolto oltre 29.000 fumatori di sesso maschile, ha sperimentato una somministrazione di 20 mg di beta-carotene al giorno per circa otto anni ed ha provato una maggiore incidenza di cancro ai polmoni, alla prostata e allo stomaco. Anche lo studio CARET, in cui i soggetti hanno ricevuto 30 mg di betacarotene e 25.000 unità internazionali di retinolo al giorno, fu interrotto per un aumento delle morti per cancro del polmone nel gruppo di trattamento.

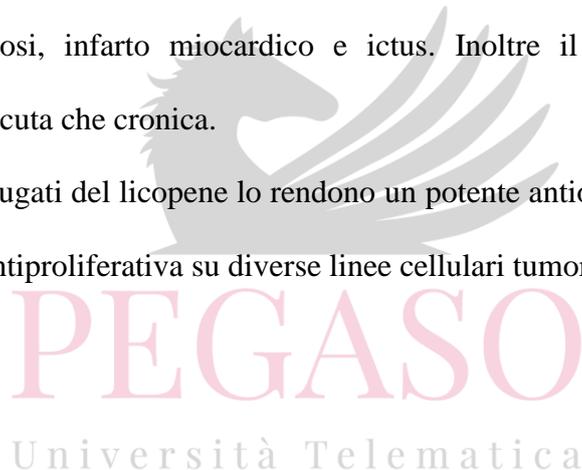
Studi epidemiologici hanno evidenziato che integrando la dieta con  $\beta$ -carotene o vitamina A e la vitamina E nei fumatori si è avuto un significativo aumento del cancro ai polmoni per cui i fumatori non devono eccedere nell'assunzione di betacarotene.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

- Licopene

Il licopene è una catena di atomi di carbonio aperta, contenente 13 doppi legami di cui 11 coniugati. La struttura è simile al tetraterpene con otto unità isopreniche. La preponderanza dei legami coniugati nel licopene determina diversi effetti antiossidanti, tra cui in particolare la sua proprietà di smorzamento dell'ossigeno e la capacità di intrappolare i radicali perossilici. Il licopene dà colore ai frutti che lo contengono: pomodoro, anguria, pompelmo, albicocche, guava rosa, papaia. Il licopene ha un ruolo importante nella diminuzione dei livelli del colesterolo attraverso l'inibizione della sintesi dello stesso colesterolo e l'incremento della degradazione delle lipoproteine a bassa densità. Ci sono studi che mostrano effetti protettivi del licopene contro il rischio di malattie cardiovascolari, aterosclerosi, infarto miocardico e ictus. Inoltre il licopene ha attività anti-infiammatoria, sia in fase acuta che cronica.

I doppi legami coniugati del licopene lo rendono un potente antiossidante, più potente dell' $\alpha$  e  $\beta$ -carotene, con attività antiproliferativa su diverse linee cellulari tumorali umane.



## 7 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Isotiocianati

Gli isotiocianati sono un gruppo di sostanze fitochimiche vegetali contenenti zolfo, che derivano dai glucosinolati. La glucorafanina è un glucosinolato di cui sono ricche le crucifere; nei vacuoli delle cellule vegetali delle stesse piante e nella flora batterica intestinale è presente l'enzima mirosinasi che scinde la glucorafanina con formazione di sulforafano, questo è il più importante isotiocianato nell'alimentazione umana.

Gli isotiocianati si trovano sotto forma di sulforafano nei broccoli (in particolare nei germogli), nei cavolfiori, cavoli e cavoletti di Bruxelles, mentre nel crescione si presenta sotto forma di fenetilisotiocianato. Gli isotiocianati si trovano in quantità elevate nelle crucifere ma la biodisponibilità e l'assorbimento sono fortemente influenzati dalla preparazione del cibo come bollitura o cottura a microonde ad alta potenza.

Diversi studi hanno documentato come gli isotiocianati ed i loro metaboliti aiutano a ridurre il rischio di sviluppare diversi tipi di cancro, a prevenire la proliferazione cellulare neoplastica attraverso l'induzione dell'arresto del ciclo cellulare e la morte cellulare per apoptosi; inoltre inducono autofagia delle cellule displastiche e attività antimetastatiche attraverso l'espressione del recettore ormonale antiangiogenico.

Il sulforafano riduce la proliferazione delle cellule del cancro mammario umano MCF-7. La combinazione di polifenoli del tè verde con sulforafano abbassa significativamente la proliferazione cellulare tumorale attraverso modifiche degli istoni nucleari. Il sulforafano ha dimostrato di prevenire la crescita di ceppi di *Helicobacter Pylori* di cui riduce la resistenza agli antibiotici fino a determinarne l'eradicazione. Altri studi dimostrano come il sulforafano previene il tumore gastrico indotto dal benzopirene.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

## 8 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Fitoestrogeni

I fitoestrogeni sono composti non steroidei, difenolici di origine vegetale strutturalmente simili all'estradiolo. Sono note diverse classi di fitoestrogeni, hanno sia attività estrogenica che anti-estrogenica, a seconda delle concentrazioni di estrogeni endogeni e del profilo di espressione tissutale dei recettori degli estrogeni. I composti più studiati sono gli isoflavoni, una dieta ricca di isoflavoni è all'origine dalla minore incidenza di sintomi della menopausa e di diverse malattie croniche. Gli isoflavoni di soia sono determinanti nella prevenzione cardiovascolare e dell'osteoporosi in particolare nei paesi occidentali. I fitoestrogeni più noti sono i flavonoidi (isoflavoni, flavoni, catechine, antocianidine), i lignani, i coumestani, l'acido resorcilico ed i lattoni. I flavonoidi includono migliaia di molecole che sono presenti principalmente nella parte esterna di legumi e frutta, e nelle verdure a foglia larga, mentre i lignani ed i coumestani sono presenti soprattutto nei cereali e nei semi oleosi. I fitoestrogeni possono inibire il cancro al seno, il cancro alla prostata, il cancro dell'endometrio, il cancro alla tiroide, il cancro della pelle e il cancro coloretale. In particolare la associazione di vitamina D3 con genisteina determina un'azione sinergica sul blocco della crescita delle cellule tumorali della prostata anche a dosi molto basse. Similmente la quercetina e la genisteina in combinazione prevengono sinergicamente la crescita di cellule del carcinoma ovarico.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

## 10 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Probiotici, Prebiotici e Simbiotici

I probiotici sono microrganismi viventi che, se ingeriti in determinate quantità, hanno effetti positivi sulla salute umana, migliorando l'equilibrio della microflora intestinale. I prebiotici invece sono composti alimentari non digeribili che hanno la capacità di migliorare la flora intestinale. I simbiotici sono una associazione di entrambi, combinano gli effetti dei probiotici e prebiotici riuscendo ad ottenere effetti positivi sul microbioma intestinale e quindi sullo stesso intestino e l'intero organismo.

Studi clinici su diversi ceppi, specie e generi di batteri hanno dimostrato effetti positivi di probiotici sulla malattia infiammatoria intestinale, sull'intolleranza al lattosio, sull'ipertensione arteriosa, sull'ipercolesterolemia, mostrando inoltre capacità di inibire la crescita dell'*Helicobacter Pylori*. I prebiotici favoriscono la proliferazione dei ceppi microbici intestinali positivi che sono in grado di favorire attività antimicrobica, antineoplastica, ipolipidemica, ed anti-osteoporotica

Alcuni ceppi batterici come *Lattobacilli Acidophilus* e *Bifidobatteri Longum* sono stati studiati per gli effetti preventivi sulla patogenesi del cancro.

I probiotici inibiscono i batteri intestinali putrefattivi che hanno funzioni enzimatiche che generano sostanze cancerogene da componenti della dieta. I *Lattobacilli* della flora intestinale riducono l'attività enzimatica carcinogena dei batteri putrefattivi. I simbiotici migliorano il microbioma intestinale e generano un ecosistema biologico in grado di ridurre l'esposizione degli enterociti alle citotossine e genotossine, migliorando così la funzionalità e la qualità dell'epitelio intestinale. I *Bifidobatteri Longum* insieme al lattulosio incrementano l'attività dell'enzima glutatione transferasi che è in grado di inattivare gli idrocarburi policiclici aromatici e le sostanze cancerogene che si formano nei cibi.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

I probiotici bifidobatteri e lattobacilli producono acidi linoleici coniugati, grazie ai quali si hanno attività antiobesità, antineoplastica, antiaterogena, antidiabetica, immunomodulatrice, apoptosica e stimolante l'osteosintesi.

Ceppi batterici utilizzati nei probiotici umani	
Genere batterico	Specie batterica
Lattobacilli	Lactobacillus GG Lactobacillus reuteri Lactobacillus plantarum Lactobacillus johnsonii Lactobacillus gasseri Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus Lactobacillus casei shirota Lactobacillus rhamnosus Lactobacillus fermentum
Bifidobatteri	Bifidobacterium bifidum Bifidobacterium longum Bifidobacterium infantis Bifidobacterium lactis BB12

Contrariamente ai probiotici che sono stati studiati per un centinaio di anni, lo studio e lo sviluppo dei prebiotici come alimento funzionale è recente ed in rapida espansione. La conoscenza dei prebiotici deriva dalla scoperta che alcuni oligosaccaridi non disponibili nella dieta umana sono selettivamente fermentati dai bifidobatteri e ciò contribuisce alla salute umana inducendo favorevoli modifiche alla microflora intestinale saprofitica, senza necessità di ingestione di microrganismi vivi. La definizione di prebiotico più accreditata è quella di Roberfroid, che identifica i prebiotici come

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

la “componente alimentare non vitale non digeribile che raggiunge intatto il colon e viene selettivamente fermentata da batteri benefici nel tratto intestinale”. Attualmente, la maggior parte dei componenti alimentari classificati come prebiotici sono carboidrati di peso molecolare medio-basso. I carboidrati ad alto peso molecolare, appartenenti alla fibra alimentare, non sono classificati come prebiotici, in quanto non vengono fermentati selettivamente da batteri intestinali. I prebiotici più studiati sono principalmente costituiti da oligosaccaridi contenenti glucosio, galattosio, xilosio e fruttosio. Inulina, frutto-oligosaccaridi (FOS) e lattulosio sono prebiotici con gli effetti più documentati in vivo grazie alla loro diffusione e disponibilità commerciale.



## 11 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Fibra alimentare

La fibra alimentare è quella componente della dieta costituita da molecole che non possono essere idrolizzate e digerite dagli enzimi digestivi umani. Le fibre alimentari sono classificate in solubili ed insolubili. Più recentemente si preferisce usare i termini di "fibra viscosa" e "fibra fermentabile", in modo tale da mettere in risalto la capacità di gelificare delle fibre viscosi e la capacità di essere digerite dai batteri delle fibre fermentabili. Le fibre viscosi in grado di formare gelatine in soluzione con acqua sono: pectine, beta-glucani, gomma di guar e mucillagini (psyllium). Le fibre di cui sono ricchi molti cereali sono la cellulosa e la lignina, queste non sono fermentabili dai batteri e sono insolubili in acqua. Pectine, beta-glucani, gomma di guar, inulina, e FOS sono rapidamente fermentati. Gli alimenti che sono ricchi di fibre fermentabili sono in particolare avena e orzo. Molte delle fibre solubili sono carboidrati che rientrano anche nella categoria dei prebiotici, queste oltre agli effetti sulla flora batterica hanno anche proprietà chelanti nel lume intestinale con azione modulante e regolatoria sull'assorbimento degli zuccheri e dei grassi. L'assunzione di fibre funzionali ha molti vantaggi per la salute: riduce la frequenza della stipsi, migliora e cura la sindrome dell'intestino irritabile, riduce il colesterolo ematico e diminuisce la frequenza di cardiopatie coronariche e cardiovascolari, inoltre previene e cura l'obesità ed il diabete. L'introduzione nella dieta di inulina riduce la formazione intestinale di composti correlati al cancro del colon, grazie all'effetto chelante sulle tossine di batteri putrefattivi; sono stati dimostrati riduzione della liberazione di interleuchina-2 con riduzione di molecole pro-infiammatorie e conseguente diminuzione della attività replicativa delle cellule colo-rettali indotta dallo stato infiammatorio. La dieta ricca di fibre previene la progressione del cancro alla prostata.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

## 12 Funzioni, effetti, meccanismi d'azione: Acidi grassi omega-3

Nei prodotti alimentari, confezionati e processati o elaborati, l'etichetta deve specificare tra i vari ingredienti il contenuto di grassi animali e vegetali, le percentuali di acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi, e la presenza di grassi vegetali idrogenati.

Nella classificazione degli acidi grassi il numero che segue la dizione "omega-" indica la posizione del primo doppio legame, contando gli atomi di carbonio a partire dal gruppo metilico terminale della molecola. Gli acidi grassi omega tre sono grassi insaturi che hanno il primo doppio legame in posizione tre, mentre gli acidi grassi omega sei sono hanno il primo doppio legame in posizione sei. Gli acidi grassi essenziali sono l'acido linoleico, che è il principale acido grasso omega sei, e l'acido alfa-linolenico, che è il principale acido grasso omega tre, entrambi possono essere sintetizzati solo da organismi vegetali e sono considerati essenziali in quanto non possono essere sintetizzati nell'uomo.

L'acido linoleico (LA) è un acido grasso omega 6, si trova in grande percentuale nell'olio di semi di cannabis, l'olio di cartamo e l'olio di girasole, ed in quantità minore nell'olio di mais ed olio di soia. Nell'organismo umano dall'acido linoleico si ha la sintesi di acido arachidonic.

L'acido alfa-linolenico (ALA) è un acido grasso omega 3, si trova in vegetali di origine acquatica, nei semi di lino, chia, noci, zucca, in rosmarino, origano, basilico, soia, legumi, e cereali. Gli acidi grassi omega-3 derivano tutti dall'acido alfa linolenico: i principali sono l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA). Gli acidi grassi omega-3 che si trovano nei pesci con alto contenuto di grassi, sono l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA).

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Gli acidi grassi omega tre rientrano nella costituzione del doppio strato fosfolipidico delle membrane cellulari determinando un miglioramento delle funzioni cellulari, in tal modo regolano positivamente il potenziale d'azione, la trasduzione dei segnali a livello sinaptico e i complessi meccanismi dell'eccitazione o dell'inibizione neuronale. Tutte le funzioni cellulari sono influenzate dalla qualità della componente grassa della membrana cellulare che risente positivamente della presenza dei grassi omega tre, in particolare del DHA; nella membrana sono collocati funzionalmente i canali di membrana, i recettori, i trasportatori ed altre proteine di segnalazione che regolano tutte le attività della cellula; questo spiega le molteplici proprietà degli acidi grassi omega tre.

L'acido docosaesaenoico (DHA) (C22:6, n-3) è fondamentale per la fluidità delle membrane cellulari e per la funzionalità dei processi visivi e neuronali. L'acido eicosapentaenoico (EPA) (C20:5, n-3) è antitrombotico e antinfiammatorio, antipertensivo, aumenta la beta-ossidazione mitocondriale favorendo la riduzione dei livelli ematici dei trigliceridi.

L'apporto di omega-3 deve rispettare un rapporto omega-6/omega-3 di 5 a 1, invece nella dieta dei paesi occidentali questo rapporto è generalmente di 15 a 1. Quantità eccessive di acidi grassi polinsaturi omega-6 nella dieta occidentale con un alto rapporto omega-6/omega-3 stimolano la patogenesi di molte malattie, come le malattie cardiovascolari, il cancro, e malattie infiammatorie e autoimmuni. Studi clinici hanno mostrato che l'integrazione dietetica con omega 3, con adeguato rapporto omega-6 /omega-3, ha una relazione inversa con il cancro, la malattia infiammatoria intestinale, l'artrite reumatoide e la psoriasi. Studi epidemiologici hanno evidenziato che diete ricche di acidi grassi omega-3 sono correlate ad una minore prevalenza di alcuni tipi di cancro, inoltre hanno un effetto inibitorio sui canali ionici di membrana del sodio (Ina) e del calcio (L-type) rendendo il miocardio più resistente alle aritmie. Gli omega-3 sono efficaci nel ridurre la sintomatologia di diverse malattie autoimmuni, infiammatorie ed aterosclerotiche.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Gli stati carenziali di principi attivi antiossidanti in diete con integrazione di acidi grassi omega tre, anche se in buon rapporto omega-6/omega-3, può determinare formazione eccessiva di radicali liberi ed incremento della perossidazione lipidica, causando alterazione delle cellule T e dell'attività delle cellule "natural killer" e dei macrofagi, determinando meccanismi infiammatori ed immunitari patologici: è sempre importante avere una buona assunzione di carotenoidi.

Quindi è fondamentale avere un giusto equilibrio tra tutti gli elementi della dieta che consenta la corretta assunzione di nutrienti in modo da evitare carenze, squilibri o eccessi che possano generare meccanismi patogenetici.

