# POLIFENOLI E DIETA MEDITERRANEA LA VERA CHIAVE DI VOLTA!





a cura di **Roberto Cannataro,** Ingegnere Chimico, Tecnologo Alimentare, Nutrizionista e **Erika Cione,** Professore Associato di Biochimica della Nutrizione presso Università della Calabria



# ALIMENTAZIONE E SALUTE

# **MECCANISMOBIOCHIMICO E FISIOLOGICO**

Dal punto di vista puramente chimico tutte le molecole appartenenti al gruppo dei polifenoli posseggono almeno un anello benzenico (da qui il suffisso fenolo), questo fornisce la prima caratteristica peculiare, ovvero la possibilità di delocalizzare l'elettrone spaiato caratteristico dei radicali liberi, rendendo la molecola meno aggressiva; è ben noto, infatti che i radicali liberi sono specie chimiche particolarmente instabili e quindi reattive, in più esse si propagano in una sorta di reazione a catena; sebbene i radicali liberi facciano parte della nostra normale fisiologia (ogni volta che coinvolgiamo l'ossigeno nella produzione di ATP, produciamo anche radicali liberi), essi possono essere dannosi, in quanto modificano in maniera definitiva la strutture delle proteine, degli acidi grassi (in particolare quelli che compongono le membrane cellulare, alternandone la normale permeabilità ad esempio) ed in ultima analisi anche capaci di modificare la struttura del DNA. Essendo, come detto, parte della nostra normale fisiologia, possediamo dei meccanismi che ci proteggono dai radicali liberi, nello specifico enzimi (ad esempio la catalasi e la superossido dismutasi) che rimettono le cose a posto, interrompendo la catena, accoppiando due elettroni spaiati dei radicali liberi. In tutto questo le classiche vitamine antiossidanti che ruolo hanno? Esse diventano un radicale libero meno aggressivo, in quanto, come i polifenoli riescono a delocalizzare l'elettrone spaiato, rendendo la molecola meno instabile, danno così la possibilità di agire agli enzimi.

# **AZIONE EPIGENETICA E GENOMICA**

L'azione simile a quella delle vitamine antiossidanti è solo una parte delle potenzialità dei polifenoli, questi infatti sono capaci di un'azione genomica, ovvero di agire direttamente sul nostro DNA, attivando specifici geni e quindi stimolando o inibendo la sintesi di proteine. Due meccanismi in particolare sono quelli più importanti, quello del nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NFkB) e quelle del nuclear factor erythroid related factor 2 (Nrf2); il primo, l'NFkB, è uno dei pathway principali che riguardano la produzione di radicali liberi, in particolare in conseguenza a stimoli infiammatori; il secondo, l'Nrf2, invece regola la risposta delle cellule ai radicali liberi ed agli stimoli infiammatori; dunque il primo è bene che sia downregolato, il secondo upregolato; ed sono proprio queste due tra le funzioni principali svolte dai polifenoli; ma non è tutto qui, in effetti ogni polifenolo ha un'azione

differente, a volte in differenti porzioni geniche, per questo è estremamente riduttivo giudicare i polifenoli solo in base al potere antiossidante; peraltro misurato secondo il test Orac, esso è operato su cellule in piastra (in vitro) dunque ben lontano da quello che succede in un organismo complesso.

## **POLIFENOLI E DIETA MEDITERRANEA**

I benefici della Dieta Mediterranea sono ben noti, non a caso l'UNESCO, la WHO e la FAO ne hanno riconosciuto l'importanza; ma come tutto ciò che ha successo a volte si vogliono fare vedere degli aspetti che non sono esattamente quelli reali; in effetti il concetto di Dieta Mediterranea nasce con gli studi di Ancel Keys, scienziato americani, che intorno agli anni 40 studio le abitudini alimentari delle popolazioni del Sud Italia, notando che l'incidenza di varie patologie, in particolare quelle cardiovascolari era minore; da lì un libro e vari studi, che riflettevano quelle abitudini, ma non tenevano conto del livello di attività fisica (altissimo, rispetto agli standard attuali) di quel periodo; non solo, troppo spesso si considerano come "Mediterranee" abitudini e specie sia animali che vegetali che non lo sono; dunque, come sottolineiamo in una nostra review, in particolare per quanto riguarda i vegetali sarebbe interessante considerare i vegetali che fanno parte della macchia mediterranea, nulla togliere alle proprietà benefiche del pomodoro, ma questo, benchè si sia adattato benissimo al clima mediterraneo, è originaria del continente americano. Dunque, va sottolineato l'effetto benefico di specie vegetali ricche di polifenoli ma presenti nel Mediterraneo da migliaia di anni: olivo, agrumi, cipolla, noci, origano, rosmarino, prezzemolo, melograno, mirtilli; analizzerò però questi vegetali dalla parte dei polifenoli, quindi: naringenina, apigenina, kampferolo, esperidina, acido ellagico ed oleuropeina.

# **NARINGENINA**

Questo polifenolo è contenuto nel rosmarino, nell'uva (quindi nel vino particolarmente quello rosso) e nelle arance e nei cedri (specialmente nel succo); oltre ad essere un potente antiossidante in maniera diretta, ma anche come modulatore di vari miRNA (piccole sequenze nucleotidiche capaci di regolare la sintesi proteica in maniera epigenetica) che supervedono alla gestione dei radicali liberi, particolarmente efficace come neuroprotettivo e di supporto alle complicanze del diabete.

# ALIMENTAZIONE E SALUTE

#### **APIGNENINA**

Presente in particolare nella camomilla, ma anche nel miele, nell'origano, nel prezzemolo, nel sedano, ovviamente le spezie secche (come l'origano) ne contengono quantità molto più elevate fino a 300mg per 100g; si è dimostrato efficace nel inibire varie linee tumorali ma anche di limitare i danni conseguenti ad attacchi ischemici; in più dowregola il pathway dell'NFkB con conseguente minore produzione di radicali liberi.

#### **KAMPFEROLO**

Troviamo il kampferolo in particolare nella cipolla (ancor più nella versione rossa di Tropea), nei mirtilli ma anche nei broccoli; da sottolineare come la cipolla è un vegetale tipico del Mediterraneo, esportato e presente in tutto il mondo, così come i broccoli; da notare come i capperi ne contengano un quantitativo notevole circa 100mg per 100g; anche questo polifenolo, mostra azione modulante su linee cellulari tumorali; ma è anche capace di dowregolare l'NFkB così come di stimolare la sintesi degli enzimi che gestiscono i radicali libero come la superossido dismutasi e la gluatatione perossidasi; c'è anche uno studio secondo il quale sarebbe efficacie anche nel supporto al trattamento dell'osteoartrite.

## **ESPERIDINA**

Questo composto è detto anche citroflavonoide, è presente in tutti gli agrumi, ovvero tutte le specie appartenenti al gruppo citrus, quindi, arance, mandarini, limoni, cerdi; ne contiene anche un altissimo quantitativo anche un'altra pianta tipica del Mediterraneo, ovvero la menta con quasi mezzo grammo ogni 100g, da qui le note caratteristiche lenitive ed antiinfiammatorie, descritte anche da Plinio il Vecchio; anche questa molecola è capace di espletare un'azione diretta ed indiretta sui radicali liberi, tanto da mostrare azioni positive anche come antidepressivo.

## **ACIDO ELLAGICO**

Questa molecola è tipica dei frutti rossi in particolare del melograno diffuso in tutta l'area mediterranea, ma l'alimento che ne contiene la maggior quantità sono le castagne (anch'esse tipiche della macchia mediterranea) con quasi 750mg per 100g, due castagne medie media ne forniscono 75mg, anche le noci ne forniscono un buon quantitativo; questo polifenolo è particolarmente attivo sul pathway dell'Nrf2 quindi capace di upregolare la sintesi degli enzimi anti-radicali liberi.

#### **OLEUROPENA**

Tenuto volutamente per ultimo, questo polifenolo dovrebbe rappresentare la base della dieta Mediterranea, in quanto come suggerisce il nome, è il polifenolo caratteristico dell'ulivo e quindi dell'olio di oliva, personalmente anche nelle diete più restrittive consiglio almeno 3 cucchiai (circa 30g) di olio di oliva extravergine al giorno; è ovviamente presente anche nel frutto, quindi nelle olive, maggiormente nelle nere che nelle verdi, ma anche nel nocciolo e nelle foglie, tanto che queste ultime vengono utilizzate come materia prima per l'estrazione; l'azione antiossidante e regolatrice della glicemia è molto importante è provata in numerosi lavori; da ricordare che è responsabile del sapore amaro, da non confondere con quello acido, che denota una scarsa qualità dell'olio.

#### **TAKE HOME MESSAGE**

Cosa significa dunque dieta Mediterranea? A nostro parere dovrebbe essere uno stile di vita che non faccia mancare mai i vegetali tipici della macchia Mediterranea, da sottolineare come la stagionalità aumenta il quantitativo di polifenoli; ed un concetto che mi piace sottolineare, è che ogni polifenolo (come mostrato in precedenza) ha le sue caratteristiche peculiari, dunque non è corretto affidarsi solo d uno o due, ma averli tutti o sicuramente più di uno; l'indicazione sarebbe di cercare di assumere almeno 100mg di polifenoli al giorno, arrivando anche a 200-250mg in caso di attività fisica intensa e/o periodi di stress o patologie con componenti infiammatorie; se questa dose non viene raggiunta tramite gli alimenti completare con un'integrazione mirata.

#### BIBLIOGRAFIA

Cannataro R, Fazio A, La Torre C, Caroleo MC, Cione E. Polyphenols in the Mediterranean Diet: From Dietary Sources to microRNA Modulation. Antioxidants (Basel). 2021;10(2):328. Published 2021 Feb 23.

Martínez<sup>®</sup>Huélamo, M.; Rodríguez<sup>®</sup>Morató, J.; Boronat, A.; de la Torre, R. Modulation of Nrf2 by Olive Oil and Wine Polyphenols and Neuroprotection. Antioxidants 2017, 26, 73.

Georgoulis, M.; Kontogianni, M.D.; Yiannakouris, N. Mediterranean diet and diabetes: Prevention and treatment. Nutrients 2014, 6, 1406-1423. Widmer, R.J.; Flammer, A.J.; Lerman, L.O.; Lerman, A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. Am. J. Med. Sci. 2015, 128,

Shukla, S.; Gupta, S. Apigenin: A promising molecule for cancer prevention. Pharm. Res. 2010; 27:962-9781

Amsterdam, J.D.; Shults, J.; Soeller, I.; Mao, J.J.; Rockwell, K.; Newberg, A.B. Chamomile (Matricaria recutita) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: An exploratory study. Altern. Health Med. 2012, 18, 44-9. Santangelo, C.; Vari, R.; Scazzocchio, B.; De Sanctis, P.; Giovannini, C.; D'Archivio, M.; Masella, R. Anti@inflammatory Activity

of Extra Virgin Olive Oil Polyphenols: Which Role in the Prevention and Treatment of Immune@Mediated Inflammatory Diseases? Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets 2018, 18, 36-50.

Cione, E.; La Torre, C.; Cannataro, R.; Caroleo, M.C.; Plastina, P.; Gallelli, L. Quercetin, Epigallocatechin Gallate, Curcumin, and Resveratrol: From Dietary Sources to Human MicroRNA Modulation. Molecules 2019, 25, 63.