



Fondamenti della Scienza dell'Alimentazione



Fondamenti della Scienza dell'Alimentazione

Editore**AIBA**

Associazione Italiana Biologia Applicata

Via Icilio, 7 - 00153 Roma

Tel. 06/57090200

Fax 06/57090235

www.onb.it

E-mail:

igiene.qualita.sicurezza.ONB@gmail.com

Consiglio**dell'Ordine Nazionale dei Biologi**

Presidente, Ermanno Calcatelli;

Vice Presidente, Antonio Costantini;

Tesoriere, Pietro Sapia;

Segretario, Luciano O. Atzori;

Consiglieri, Domenico L. Laurendi,

Pietro Miraglia, Pierluigi Pecoraro,

Franco Scicchitano, Gianni Zocchi.

A cura

Commissione Permanente di Studio "Nutrizione" dell'Ordine Nazionale dei Biologi

Autori

Gianni Zocchi

Pierluigi Pecoraro

Laura Rossi

Sabina Sieri

Rossella Trio

Francesca Tommasi

Marisa Campanile

Patrizia Zuliani

Paolo Paoli

Filippo Carlucci

Roberto Ciandaglia

Silvio Moretti

Copertina

XXX

Grafica e impaginazione

Fotolito Moggio srl

Ufficio Stampa e redazione

Luca Mennuni, Claudia Tancioni

Ordine Nazionale dei Biologi, Roma

Tel. 06/57090205 - Fax 06/57090234

Segreteria

Pina Comandè

Ordine Nazionale dei Biologi, Roma

Tel. 06/57090204 - Fax 06/57090235

e-mail: segreteria@onb.it

Stampa e rilegatura

Fotolito Moggio srl

Finito di stampare nel mese di maggio 2015

©copyright 2015 AIBA tutti i diritti sono riservati

L'editore non si assume nessuna responsabilità sui contenuti e sulle opinioni espresse dagli autori dei testi.

Prefazione

Il Consiglio dell'Ordine Nazionale dei Biologi, al momento del suo insediamento, ha istituito dieci commissioni permanenti di studio. Nel corso dei mesi, queste si sono occupate di organizzare corsi di formazione, conferenze e convegni. In aggiunta, hanno avviato un'intensa attività editoriale destinata tanto agli addetti ai lavori quanto a un pubblico più generalista.

Questo volume è stato elaborato dalla commissione "Nutrizione" dell'ONB, con l'intento di fornire strumenti utili al corretto svolgimento dell'attività professionale di Biologo Nutrizionista.

Il Consiglio dell'Ordine e la commissione si sono posti come obiettivo quello di contribuire ad accrescere le nozioni scientifiche degli addetti ai lavori, andando al di là delle competenze di base.

Elaborare un profilo nutrizionale, infatti, necessita obbligatoriamente di una buona conoscenza della biochimica degli alimenti e del loro impatto con organi, tessuti e cellule. Tali competenze, pertanto, sono imprescindibili al fine di migliorare lo stato di salute e il benessere degli individui.

Sono molte le malattie che possono essere determinate da una dieta scorretta e il biologo deve, con professionalità, favorire scelte alimentari che possano contribuire a prevenire importanti patologie.

La commissione "Nutrizione", con questo contributo scientifico, vuole dare un messaggio importante ai colleghi Nutrizionisti affinché esercitino al meglio la professione.

Dr. Ermanno Calcatelli
Presidente dell'Ordine Nazionale dei Biologi

Introduzione

Le scoperte degli ultimi decenni hanno messo in luce molti aspetti nuovi ed interessanti riguardo al rapporto tra l'uomo e il cibo. E' oramai chiaro che gli alimenti non sono solo una fonte di molecole in grado di fornire, una volta metabolizzate, energia o nutrienti utili per la crescita ed il sostentamento del nostro organismo, ma piuttosto contengono molecole in grado d'influenzare l'espressione genica, il funzionamento di enzimi e proteine e, persino, il nostro atteggiamento nei confronti dei cibi stessi. Ciò è possibile grazie a complicati meccanismi molecolari che permettono di integrare un numero elevatissimo di informazioni provenienti da organi e tessuti differenti, ognuno dei quali presenta una propria specificità d'azione e funzioni fisiologiche ben definite. Ciò significa che la comprensione dei fenomeni fisiologici legati alla nutrizione umana non possa prescindere dalla conoscenza di tali meccanismi e del ruolo che i singoli componenti alimentari, nutrienti e non, svolgono nel nostro organismo.

Tuttavia anche tale operazione, seppur perpetuata in modo rigoroso, può rilevarsi del tutto inutile e non adeguata a descrivere le reali esigenze nutrizionali della maggior parte delle persone. L'uomo è infatti un animale molto complesso, non standardizzabile o riconducibile facilmente ad un semplice modello matematico. Il fenotipo umano è infatti il risultato di combinazioni genotipiche uniche molte delle quali, seppur possano convergere verso fenotipi apparentemente simili, presenteranno sempre aspetti peculiari ed unici.

In ultima istanza, non dobbiamo dimenticare che altri fattori indipendenti quali gli stimoli provenienti dall'ambiente esterno e lo stile di vita possono influenzare e pesantemente sia le nostre esigenze alimentari che il nostro comportamento alimentare, contribuendo così a complicare, non poco, il quadro generale.

Il manuale di "Fondamenti della Scienza della Nutrizione" che la commissione "NUTRIZIONE" dell'Ordine dei Biologi propone, ha come obbiettivo quello di affrontare la nutrizione umana da differenti punti di vista. L'obbiettivo è stato quello di generare, per la prima volta, un manuale che possa essere utilizzato come testo di riferimento da tutti coloro i quali intendono affrontare la professione del Biologo Nutrizionista.

Il manuale, passo dopo passo, guida il lettore, attraverso un percorso lineare che permette di acquisire, progressivamente, tutti gli elementi utili ad interpretare la maggior parte dei complicati meccanismi che permettono di

regolare il metabolismo umano, senza tuttavia mai eccedere con i tecnicismi scientifici o dilungarsi nella descrizione di particolari non strettamente utili alla formazione del Biologo Nutrizionista.

La nutrizione costituisce il punto d'incontro di una moltitudine di discipline biomediche ma sempre più sta divenendo un campo di informazioni confuso in cui anche il professionista trova difficoltà ad orientarsi. L'attività del nutrizionista deve essere considerata nell'ottica di conoscenze scientifiche aggiornate che spaziano dagli aspetti fisiologici, biochimici, genetici e patologici, al fine di garantire reali effetti benefici per la salute umana e per il benessere.

Il testo rappresenta anche un mezzo pratico e di facile consultazione per informazioni basilari rivolto non solo ai Nutrizionisti ma anche a tutti i Professionisti della Biologia che potranno usufruire di uno strumento di indagine agile e semplice per affrontare in maniera rigorosa gli aspetti della nutrizione umana.

CAPITOLO I - I MACRO e MICRONUTRIENTI

1.1 - I Micronutrienti

1.1.1 I Sali Minerali

1.1.2 Vitamine

Vitamine idrosolubili

Vitamine liposolubili

1.2 I Macronutrienti

1.2.1 Carboidrati

Classificazione dei glucidi

1.2.2 Lipidi

Classificazione e funzione dei lipidi

1.2.3 Proteine

Classificazione e funzione delle proteine

Bibliografia

CAPITOLO II - ACQUA E FIBRA ALIMENTARE

2.1 Acqua

2.2.1 Larn e acqua

2.2 Fibra alimentare

2.2.1 Fibra insolubile

2.2.2 Fibra solubile

2.3 Ruolo fisiologico della fibra alimentare e benefici per la salute

Fermentazione colica

Principali alimenti ricchi in fibra

2.4 LARN 2012 e FIBRA ALIMENTARE

Bibliografia

CAPITOLO III - METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

I Carboidrati o Glucidi

Classificazione

Funzioni

Fabbisogno

Digestione dei Carboidrati

Assorbimento

Consumo di glucosio in condizioni basali

Destino metabolico del glucosio dopo un pasto

Glicolisi

Gluconeogenesi
Glicogenosintesi
Glicogenolisi
Ciclo dei Pentosi
Metabolismo Ossidativo terminale
Ciclo di Krebs o dell'Acido Citrico
Catena respiratoria e formazione di ATP nella fosforilazione ossidativa
Cenni di Patologia Clinica
Bibliografia

CAPITOLO IV - METABOLISMO DEI GRASSI

Lipidi
I triacilgliceroli
Fosfolipidi
Digestione ed assorbimento dei lipidi
Le lipoproteine
Regolazione della biosintesi di lipidi
Il catabolismo dei lipidi
Sintesi e funzione fisiologica dei corpi chetonici
Bibliografia

CAPITOLO V - METABOLISMO DELLE PROTEINE

Proteine
Assunzione dei protidi
Digestione delle proteine - Assorbimento di aminoacidi e peptidi
Bibliografia

CAPITOLO VI - RIPARTIZIONE DEI MACRONUTRIENTI

Il concetto di dieta equilibrata
Il concetto di dieta
Caratteristiche di una dieta varia ed equilibrata
Dieta e attività fisica
Principi generali per impostare un profilo nutrizionale ripartizione dei macro-
nutrienti
Esempio di schema dietetico
Bibliografia

CAPITOLO VII – VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE

La valutazione dello stato nutrizionale

Composizione corporea

Indicatori antropometrici dello stato nutrizionale

Plicometria

Bioimpedenziometria

Bibliografia

CAPITOLO VIII – FABBISOGNO ENERGETICO

Metabolismo basale (M.B.)

Calorimetria

Calorimetria diretta

Calorimetria indiretta

Termogenesi indotta dalla dieta (TID)

Costo energetico attività fisica (LAF)

Bibliografia

CAPITOLO IX - STRUMENTI DI INDAGINE ALIMENTARE

Strumenti di indagine alimentare

Diario di registrazione degli alimenti

Il ricordo delle 24 ore

Il questionario di frequenza degli alimenti

Strumenti brevi per valutare la dieta

Storia dietetica

Elaborazione dei dati

Bibliografia

CAPITOLO X - L.A.R.N. E LINEE GUIDA

Adeguatezza nutrizionale della dieta

I livelli di assunzione di riferimento di nutrienti e energia per la popolazione italiana

Come si usano i LARN

L'evoluzione delle linee guida per una sana alimentazione

Attualità e modernità delle linee guida per una sana alimentazione: dalle carenze nutrizionali alla alimentazione come prevenzione.

Perché le revisioni periodiche delle Linee Guida?

Le Linee Guida nei moderni strumenti di comunicazione

Conclusioni

Bibliografia

MANUALE**I Fondamenti della Scienza dell'Alimentazione****CAPITOLO I
I MACRO e MICRONUTRIENTI****Riassunto**

In questo capitolo si forniranno cenni su alcuni micro e macro nutrienti, questi ultimi verranno approfonditi nei capitoli III, IV e V.

I micronutrienti, sali minerali e vitamine, sono sostanze ingerite con gli alimenti (frutta e verdura), la cui funzione non è direttamente correlata alla produzione di energia e alla crescita, ma necessari al mantenimento delle funzioni dell'organismo. Per garantire un corretto sviluppo e mantenimento dell'organismo, oltre ad una alimentazione equilibrata e una regolare attività fisica, l'OMS promuove l'assunzione di almeno 400 g al giorno per persona, di frutta e verdura (contenenti principalmente vitamine e sali minerali), quantità che corrisponde a circa cinque porzioni.

Secondo gli studi dell'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS, l'assunzione di frutta e verdura è in quasi tutti i paesi a livelli ben più bassi di quanto raccomandato. A rischio, in particolare i ragazzi tra i 9 e i 16 anni, per uno scarso consumo quotidiano di frutta e verdura.

Un'alimentazione equilibrata, in cui sono presenti tutti i gruppi di alimenti, risulta fondamentale, insieme ad un'adeguata attività fisica (camminata a passo veloce, ballo, palestra e altro), per la prevenzione di diverse condizioni patologiche.

I processi di cottura riducono la quantità di questi micronutrienti, quindi sarebbe opportuno utilizzare, ad esempio, la cottura a vapore, o l'assunzione di frutta e verdura fresca di stagione, e possibilmente proveniente da agricoltura biologica e appena raccolta.

L'unità di misura utilizzata per queste sostanze è il milligrammo o microgrammo.

I macronutrienti sono principi alimentari introdotti in grandi quantità, poiché rappresentano la più importante fonte energetica per l'organismo, utile sia per la crescita sia per mantenere il metabolismo.

Appartengono a questa categoria i carboidrati o glucidi, i grassi o lipidi e le proteine o protidi.

L'unità di misura utilizzata per queste sostanze è il grammo.

Ognuna di queste sostanze, assunte con la dieta quotidianamente, ha funzioni differenti e viene gestita in modo diverso dal nostro organismo.

1.1 I Micronutrienti

1.1.1 I Sali Minerali

I Sali minerali, sostanze inorganiche, hanno assunto notevole importanza nutrizionale negli ultimi anni poiché, grazie a raffinate tecniche analitiche, è stato possibile evidenziare le svariate funzioni che esercitano.

I sali minerali rappresentano circa il 6.2% del peso corporeo e sono costituiti in prevalenza, da composti di fosforo, calcio, sodio e potassio, di cui la massima parte è localizzata nello scheletro sotto forma di fosfato e carbonato di calcio.

I macro ed i microminerali svolgono funzioni essenziali per la vita dell'uomo, entrano nella costituzione delle cellule e dei tessuti dell'organismo, come la formazione di denti e ossa, sono coinvolti nella regolazione dell'equilibrio idrosalino, nell'attivazione di numerosi cicli metabolici e costituiscono fattori determinanti per la crescita e lo sviluppo di tessuti e organi.

Non forniscono energia e durante la cottura o il riscaldamento degli alimenti, non si alterano, ma possono disperdersi nell'acqua utilizzata per la cottura.

L'organismo umano non è in grado di sintetizzarli e li assume tramite gli alimenti e l'acqua. Altro elemento da tenere in considerazione, per la salute dell'organismo umano, è la loro *biodisponibilità*, intesa come “la quota di elementi ingerita che è effettivamente assorbita, trasportata al sito di azione e convertita nella forma fisiologicamente (o tossicologicamente) attiva. Pertanto un alimento è in grado di coprire il fabbisogno di un oligoelemento se questo è presente non solo in quantità corretta ma anche in forma biodisponibile” (Fonte SINU-Minerali LARN 1996). L'assorbimento dipende dallo stato fisiologico del soggetto e dalla interazione con altri componenti della dieta, come, ad esempio, fitati ed ossalati.

Il fabbisogno giornaliero è basso, una corretta ed equilibrata alimentazione è sufficiente ad reintegrarli, anche quando vengono persi con sudore, urine e feci. Si possono classificare in:

- **Macroelementi** o elementi presenti in discrete quantità nell'organismo: Ca, P, Mg, S, Na, K, Cl, il cui bisogno giornaliero è dell'ordine di grammi o di decimi di grammo.
- **Microelementi o oligoelementi** o elementi presenti in tracce nell'organismo, il cui bisogno giornaliero è dell'ordine di milligrammi o microgrammi, a loro volta classificati in:
 - **Essenziali**: Fe, Cu, Zn, I, Se, Cr, Mn, Mo, Co per i quali è dimostrabile che una loro carenza può compromettere funzioni fisiologiche importanti,

oppure che fanno parte di strutture organiche preposte a ruoli vitali nell'organismo;

- **Probabilmente essenziali:** Si, V, Ni, B;

- **Potenzialmente tossici**, alcuni dei quali svolgono forse funzioni essenziali a basse concentrazioni: As, Al, Pb, Cd, Hg, Li, Sn, F;

Occorre chiarire che la tossicità è una caratteristica di tutti gli elementi e dipende solo dalla quantità del minerale che perviene all'organismo.

Gli ioni di alcuni elementi metallici in particolare Fe, Ca, Mg, Mn, Zn, Cu hanno rilevante importanza come *cofattori* (ioni o molecole non proteiche), la cui presenza è indispensabile perché l'enzima possa svolgere la sua attività catalitica. Ad esempio, tutti gli enzimi che utilizzano ATP richiedono la presenza di ioni Mg^{2+} .

Macroelementi

Il **Calcio** è il minerale presente in maggiore quantità nell'organismo, tanto da essere fondamentale per la costruzione di scheletro e denti (99%). Ma svolge altre importanti funzioni quali la determinazione della regolazione della contrazione muscolare, la conduzione dell'impulso nervoso, la coagulazione del sangue, regola la permeabilità cellulare e l'attività di numerosi enzimi.

Una sua carenza può comportare rachitismo, crisi tetaniche, osteoporosi, dolori muscolari, irritabilità, sindrome premestruale, spasmofilia. Possono verificarsi anche condizioni da eccesso che portano a sonnolenza, nausea, vomito, stato confusionale.

Gli alimenti che principalmente lo contengono sono legumi, latte e derivati, uova e pesci, alghe di mare, basilico, maggiorana, timo. Le acque minerali con residuo fisso di almeno 500 mg/l e tenore di Ca superiore a 150 mg/l. Le acque mediominerali (acque bicarbonato-calciche, ricche di calcio, povere di sodio), assieme alle acque potabili a più alto tasso di Ca (200-300 mg/l), possono concorrere alla copertura del fabbisogno di calcio, ad esempio, durante la menopausa e la senilità, in questo caso a causa della riduzione dell'assorbimento di circa il 50% di calcio e della diminuita capacità di sintesi endogena della vitamina D.

Solo il 35 - 45 % del calcio apportato dagli alimenti viene assorbito. La vitamina D esercita un ruolo importante, in qualità di ormone, sull'omeostasi del calcio. Con diete povere di calcio si attiva il meccanismo di assorbimento dipendente dalla vitamina D. Alcuni costituenti dei vegetali possono diminuire il suo assorbimento come ad esempio ossalati e fitati. Lo stesso accade per altri sali minerali. Il fabbisogno giornaliero varia a seconda del periodo di vita,

adolescenza, gravidanza e allattamento. In generale, per l'adulto sono necessari 800 mg/die di calcio.

Lo **zolfo** si trova nell'organismo in numerosi composti organici come gli aminoacidi solforati, metionina e cisteina (e quindi nelle proteine e negli ormoni polipeptidici), vitamine e coenzimi (tiamina, biotina, acido pantotenico, coenzima A), alcuni mucopolisaccaridi (eparina, condroitinsolfati), nel glutatione (importante sistema redox delle cellule), nei solfatidi e negli acidi biliari (acido taurocolico), nell'insulina.

E' assorbito nel tenue soprattutto sotto forma di aminoacidi (un adeguato apporto di proteine con la dieta soddisfa anche il bisogno di zolfo) e di solfati inorganici. Lo zolfo viene in gran parte utilizzato dall'organismo per la sintesi della cisteina, dei mucopolisaccaridi, dei solfatidi. Sottoforma di solfato facilita l'eliminazione urinaria di sostanze fenoliche e di ormoni, legandosi ad esse e rendendole più solubili. Entra a far parte della composizione della cartilagine, del sistema di detossicazione epatico, della composizione di cute, unghie e capelli.

Si trova in alimenti di origine vegetale, quali germe e crusca di grano, semi di lino, aglio, cipolla, cavoli e in alimenti di origine animale quali ostriche, trota, caciotta, coniglio, tacchino, uova, formaggi.

È difficile riscontrare carenze da zolfo se la dieta contiene quantità adeguate di proteine animali: è per questo che non è stato stabilito uno specifico valore per il fabbisogno di questo minerale. Una sua carenza può provocare artrosi, dolori alle articolazioni, fragilità di unghie e capelli, intossicazioni da alcol ed inquinanti. È invece provato che l'assunzione eccessiva di aminoacidi solforati causa problemi di sviluppo fisico e una crescita scarsa.

Microelementi o oligoelementi

Il **Ferro** è il costituente dell'emoglobina, della mioglobina, componente di numerosi sistemi enzimatici (sintesi e degradazione di amine quali dopamina e serotonina), dei citocromi, per il trasferimento di elettroni nella catena respiratoria. L'organismo umano adulto contiene generalmente 3-4 grammi di ferro, distribuiti tra emoglobina, mioglobina, fegato, milza e midollo osseo. "Il ferro che assumiamo è contenuto negli alimenti in due forme distinte: in pesce, carne e alcuni vegetali è presente il ferro emico, mentre nelle uova e nei prodotti lattiero caseari si trova il ferro non emico (più difficilmente metabolizzabile)" (Fonte <http://www.epicentro.iss.it>).

Una sua carenza può provocare astenia, affaticabilità, facilità alle infezioni, anemia ferropriva, fragilità delle unghie e dei capelli; un suo eccesso, danni

agli organi in cui viene depositato (ad esempio nel fegato a causa dell'emo-cromatosi).

Il fabbisogno giornaliero è di circa 10 mg, nell'uomo, e 18 mg nella donna, durante il periodo dell'età fertile. Il fabbisogno aumenta nei bambini e negli adolescenti.

Per il ferro è raccomandata la supplementazione solo in situazioni di carenza accertata, poiché una dieta anche se equilibrata, non sempre permette la copertura nel caso di aumentato fabbisogno di ferro. Situazioni carenziali di ferro si osservano piuttosto frequentemente nelle donne in età fertile, con perdite mestruali abbondanti o polimenorrea. Scegliere alimenti di origine animale quali crostacei, pesce, carne, interiora (fegato, rene, cuore), consumare alimenti vegetali a foglia (broccoli, spinaci, indivia, radicchio verde), legumi, insieme a discrete quantità di vitamina C, che aumenta la biodisponibilità del ferro non-eme. Sono comunque i comportamenti da suggerire anche perché talvolta possono essere sufficienti per assicurare la copertura dei fabbisogni senza dover ricorrere a specifici integratori.

Lo **Zinco** è cofattore di numerosi enzimi coinvolti nel metabolismo delle proteine e degli acidi nucleici, in cui svolge un ruolo catalitico e strutturale di regolazione. Favorisce la maturazione delle gonadi, interviene nel corretto funzionamento del gusto e dell'olfatto; potenzia la risposta immunitaria, è importante nella riproduzione cellulare.

Lo zinco dell'organismo umano è pari a circa 2 g, distribuito in tutti i tessuti, ma in particolare modo nella muscolatura striata, nelle ossa e, in piccola percentuale, nella pelle.

Situazioni da carenza di zinco possono verificarsi in pazienti trattati a lungo con nutrizione parenterale, in portatori di by-pass intestinali o in soggetti anziani. Rischi da carenza possono aversi in coloro che fanno un gran consumo di cereali integrali, legumi, prodotti a base di crusca, nei vegetariani stretti, a causa dell'alto contenuto di fitati, ossalati e fosfati che si comportano da chelanti, limitando l'assorbimento dei sali minerali. La dieta media italiana assicura ampiamente un'assunzione totale di zinco che soddisfa la quota raccomandata (10 mg/die per gli uomini, 7 mg/die per le donne).

Le maggiori fonti alimentari sono rappresentate da carne bovina ovina, suina, uova, pesce, ostriche, latte e derivati, cereali, funghi, cacao, noci.

Lo **Iodio** è il principale costituente degli ormoni tiroidei (tirosina e triiodotironina), regolatori di alcune funzioni metaboliche quali l'accrescimento corporeo e lo sviluppo del sistema nervoso centrale. E' importante per la regolazione della termogenesi, nel metabolismo dei macronutrienti; per la fis-

sazione del calcio nelle ossa. Lo iodio viene assunto tramite diversi alimenti che lo contengono come alcune specie di pesci (merluzzo, tonno, sgombrò), molluschi (cozze), uova, derivati del latte, carne, cereali, frutta e verdura (a seconda dei terreni di coltivazione), acqua potabile e alghe marine essiccate. La cottura riduce il contenuto in iodio degli alimenti, con perdite di circa il 58% con la bollitura (WHO, 1996).

Gli ultimi dati dell'OSNAMI (Osservatorio Nazionale per il monitoraggio della iodoprofilassi in Italia) mostrano il persistere di una condizione di iodocarenza lieve o moderata nel nostro Paese. Le patologie della tiroide sono frequenti nella popolazione generale, soprattutto tra le donne, e possono colpire tutte le età, compresa l'età fetale e neonatale. La carenza provoca gozzo endemico, cretinismo, mixedema, disturbi della memoria, mastodinia. È stato stimato che in Italia circa 6 milioni di persone soffrono di gozzo ovvero più del 10% della popolazione (Fonte <http://www.salute.gov.it>).

Pertanto l'OSNAMI, in collaborazione con il Ministero della Salute ed altri esperti di settore, ha messo in atto una campagna che sensibilizza gli italiani alla prevenzione del gozzo e di altri disordini da carenza iodica, con il ricorso all'uso regolare di sale arricchito con iodio (sale iodurato/iodato) nell'alimentazione giornaliera. La quantità di iodio aggiunto al sale da cucina (30 mg di iodio per chilo) consente di contribuire al fabbisogno giornaliero di iodio che nell'adulto, in condizioni fisiologiche, è di 150 μg . Particolarmente elevato è il fabbisogno nelle donne in gravidanza e nei bambini.

L'attuazione della profilassi iodica non è però in contrapposizione con la campagna a favore della riduzione del consumo di sale (non più di 4-5 g al giorno) per la prevenzione dell'ipertensione e delle malattie cardiovascolari.

Il **Selenio** è un antiossidante, co-fattore della glutatione perossidasi, protegge le membrane cellulari, il DNA dai danni dei radicali liberi. È dimostrato un suo ruolo coenzimatico anche nel metabolismo degli ormoni tiroidei; contribuisce al normale funzionamento del sistema immunitario e della spermatogenesi (<http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/1220.htm>).

Gli alimenti ricchi di selenio sono soprattutto le frattaglie (fegato, rognone), pesci, frutti di mare, carne, cereali, frutta a guscio. Il livello del minerale nei vegetali è proporzionale alla sua abbondanza nel terreno.

Gli apporti giornalieri assunti attraverso una dieta varia, secondo i LARN, garantiscono i livelli raccomandati per l'adulto (55 μg). L'Istituto Superiore di Sanità riporta che "L'Italia è una regione selenifera a basso contenuto e quindi l'apporto di questo elemento con la dieta è piuttosto scarso".

La sindrome da carenza di selenio comporta cardiopatie, ipertensione, anemie emolitiche, cirrosi, neoplasie, sclerosi multipla, invecchiamento precoce, ar-

teriosclerosi e facilità alle infezioni.

1.1.2 Vitamine

Le vitamine (Tabella 1) sono un insieme molto eterogeneo di sostanze chimiche, richieste in quantità pari a milligrammi o microgrammi per soddisfare i fabbisogni dell'organismo. Per la maggior parte, devono essere introdotte con la dieta, poichè non vengono sintetizzate o solo in parte dall'organismo. Non vengono usate per produrre energia né per usi strutturali, ma sono precursori di ormoni, agiscono da antiossidanti, partecipano come substrati a reazioni specifiche, regolano una serie di reazioni metaboliche, spesso funzionano come coenzimi. La maggior parte delle vitamine deve essere ulteriormente trasformata per generare coenzimi, e prendere parte direttamente all'azione catalitica dell'enzima.

Possono manifestarsi delle ipovitaminosi, a causa di una insufficiente assunzione con gli alimenti (ad esempio la vitamina B12), di un aumentato fabbisogno (ad esempio in gravidanza, con i folati), o per la presenza di alterazioni intestinali che ne impediscono l'assorbimento. In generale, oltre ad una alimentazione corretta ed equilibrata, l'utilizzo di specifici integratori può essere utile a coprire l'aumentato fabbisogno.

Tabella 1 - Classificazione delle vitamine in *liposolubili* ed *idrosolubili* sulla base della loro insolubilità o solubilità in acqua

Vitamine idrosolubili	Vitamine liposolubili
Vitamina B1 (tiamina)	Vitamina A (retinolo ed analoghi)
Vitamina B2 (riboflavina)	Vitamina D (ergocalciferolo D ₂ e colecalciferolo D ₃)
Vitamina B3 o Vitamina PP (niacina o acido nicotinico)	Vitamina E (tocoferolo)
Vitamina B5 o Vitamina W (acido pantotenico)	Vitamina K (fillochinone e derivati)
Vitamina B6 (piridossina o piridossamina o piridossale)	
Vitamina B8 o Vitamina H (biotina)	
Vitamina B9 o Vitamina Bc o Vitamina M (acido folico)	
Vitamina B12 (cobalamina)	
Vitamina C (acido ascorbico)	

Vitamine liposolubili

La **Vitamina D** o **calciferolo** negli animali e nelle piante è presente come provitamina D, che si converte nella forma attiva mediante esposizione ai raggi ultravioletti. La provitamina, il 7-deidrocoletserolo, negli animali, uomo compreso, si converte in colecalciferolo o vitamina D3. Nelle piante, la provitamina è l'ergosterolo, che si converte, con il sole, in ergocalciferolo o vitamina D2. La vitamina D si trova nell'olio di fegato di merluzzo, nello sgombro, salmone, trote, sardine, aringhe, nel latte di mucca e capra, nel tuorlo d'uovo, nel fegato di pollo, nelle frattaglie in genere, in latte e derivati, nel germe di grano. La forma attiva della vitamina D ha la funzione, come ormone, di controllare l'omeostasi di calcio e fosforo. L'assorbimento a livello intestinale è indipendente dalla vitamina D se la dieta è ricca di calcio, ma il meccanismo si attiva se si ingerisce poco calcio.

La forma metabolicamente attiva è l' $1,25\text{-(OH)}_2$ -colecalciferolo che agisce favorendo l'assorbimento del calcio a livello intestinale, il riassorbimento di calcio e fosforo nel tubulo contorto prossimale; la deposizione di calcio a livello del tessuto osseo. Agisce all'interno del sistema paratormone (PTH) – calcitonina in modo sinergico con il PTH o ormone paratiroideo con conseguente omeostasi del sistema calcio – fosforo per una corretta mineralizzazione dello scheletro. La maggior parte della vitamina D viene sintetizzata dall'organismo, per azione del sole, soprattutto nei mesi estivi. In genere, la normale esposizione ai raggi del sole è sufficiente a coprire il fabbisogno di vitamina D negli adulti, sono sufficienti 10 minuti. Una integrazione è prevista in fase di accrescimento, gravidanza e allattamento, quando il fabbisogno aumenta. Gli anziani in particolar modo sono a rischio di carenza di vitamina D, sia per la mancanza di esposizione alla luce solare, sia per la diminuita capacità di sintesi endogena, per cui si tende ad utilizzare specifici integratori alimentari, utili a coprirne i fabbisogni. Per l'adulto, il fabbisogno è pari a 10-15 $\mu\text{g}/\text{die}$, in relazione alla maggiore o minore sintesi endogena. Una sua carenza determina un inadeguato assorbimento del calcio, provoca ritenzione di fosforo nei reni, demineralizzazione ossea con rachitismo nei bambini, osteomalacia negli adulti, osteoporosi, tensione nervosa, insonnia. Un eccesso di vitamina D, invece, può causare calcificazioni diffuse negli organi, contrazioni e spasmi muscolari, vomito, diarrea.

La **Vitamina K** è presente in due forme, K1 o fillochinone e K2 o menachinone. La prima, di origine vegetale è contenuta in particolare nelle verdure a foglie verdi (crucifere), nel kelp, nel fegato, nel tè verde e costituisce la forma

più presente nella dieta. La seconda, può essere di origine batterica, cioè sintetizzata dai batteri simbiotici normalmente presenti nella flora intestinale eubiotica; o di origine alimentare, le cui fonti sono pollo, tuorlo d'uovo, prodotti lattiero-caseari, fegato bovino.

Il corretto assorbimento viene favorito dai grassi, in condizioni di normale funzionalità biliare e pancreatica. Successivamente solo la vitamina K₁ verrebbe inserita nei chilomicroni, poi nelle VLDL e LDL, per essere infine ceduta ai tessuti. I menachinoni sarebbero riassorbiti nel colon.

La forma attiva della vitamina K è il cofattore dell'enzima carbossilasi importante per la cascata della coagulazione del sangue e interviene nella fissazione del calcio. Una sua carenza porta a emorragie ed osteoporosi.

Il fabbisogno dell'adulto è valutato intorno ai 1 μg per kg peso corporeo, cioè circa 60 μg al giorno, normalmente coperto dalla sintesi endogena a livello di flora intestinale.

Vitamine idrosolubili

La **Vitamine B12** è rappresentata da un gruppo di sostanze contenenti cobalto, l'**idrossicobalamina** e la **cianocobalamina**. Tali sostanze sono coinvolte in numerose reazioni biochimiche (metabolismo degli acidi grassi, degli amminoacidi, degli acidi nucleici, del ferro). Una sua carenza, piuttosto rara, si manifesta solo nei casi di dieta vegana, in particolare durante la gravidanza, con conseguenze per il nascituro di danni neurologici. La carenza può anche derivare dall'assenza del fattore intrinseco, secreto dalle cellule parietali del fondo dello stomaco, che ne facilita l'assorbimento a livello intestinale, con conseguenti disturbi a carico del sistema nervoso e della produzione delle cellule del sangue, fino a forme di anemia e neuropatie e, soprattutto nella terza età, di deterioramento delle capacità cognitive.

Per tali ragioni si può consigliare l'integrazione di vitamina B12 anche negli anziani, con stati di carenza per dieta povera di alimenti di origine animale, a causa di cattiva masticazione.

Fonti alimentari di tale vitamina, seppure in minime quantità, sono in particolare il fegato, la carne, il latte e derivati, le uova e il pesce. Gli alimenti vegetali non ne contengono. È resistente alla cottura. Sono necessarie minime quantità giornaliere di vitamina B12, largamente coperta dalla dieta, pari a circa 2 $\mu\text{g}/\text{die}$ per l'adulto. La vitamina B12 viene immagazzinata nell'organismo, con un'emivita calcolata in 1-4 anni.

Indicatori sensibili di diete carenti di vitamina B12 sono alti livelli di acido

metilmalonico e/o di omocisteina, che sono collegati ad anomalie cliniche. La carenza di vitamina B12, insieme a quella di acido folico, piridossina, zinco ed enzimi può provocare iper-omocisteinemia, con conseguente danno vascolare. L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) considera fino a 13 $\mu\text{mol/l}$ un valore ematico normale. La Task Force Internazionale per la Prevenzione della Malattia Cardiovascolare considera fino a **12 $\mu\text{mol/l}$** un valore ematico normale. **Quindi livelli normali** di omocisteina sono considerati tra 5 e 9 $\mu\text{mol/l}$.

L'**acido folico** o **Vitamina B9** o **folacina** è essenziale per la sintesi di DNA, nel metabolismo degli aminoacidi e per la formazione dell'emoglobina e quindi dei globuli rossi, rientra in numerosi processi enzimatici; riduce i livelli di omocisteina, il cui eccesso è associato a rischio di malattie cardiovascolari e infarti. Il fabbisogno minimo di folacina viene valutato intorno ai 50-100 μg al giorno. I LARN ne raccomandano un'assunzione giornaliera di almeno 200 $\mu\text{g}/\text{die}$. Le necessità aumentano notevolmente durante la gravidanza, la crescita, l'allattamento ed in corso di alcune patologie (anemie, tumori). La supplementazione di folati è molto importante nelle prime fasi della gravidanza, per il rischio di malformazioni nel feto, in particolare difetti del tubo neurale, spina bifida e anencefalia. In questo caso si raccomanda l'integrazione di acido folico sino a 400 $\mu\text{g}/\text{die}$.

I folati si trovano soprattutto nelle frattaglie (circa 500 microgrammi /100g), nei vegetali come brassicacee, asparagi, lattuga, pomodori, legumi, frutta come , arance, kiwi, fragole, cioccolato, frutta secca a guscio in forma più o meno disponibile, uova. La cottura distrugge gran parte dei folati presenti negli alimenti, così pure gli antinutrienti contenuti, ad esempio nei legumi, ne riducono l'assorbimento a livello intestinale.

La carenza di acido folico può portare ad anemia megaloblastica, ritardo dell'accrescimento, disturbi della memoria, precoce ingrigimento dei capelli. E' spesso associata a carenza di altri nutrienti come vitamina B12 e zinco.

1.2 I Macronutrienti

1.2.1 Carboidrati

I *carboidrati* o *saccaridi* o *glucidi* o *idrati di carbonio* sono i composti chimici più diffusi ed abbondanti sulla terra, poiché svolgono un gran numero di funzioni in tutte le forme di vita.

Sono costituiti da C, H, O, in rapporto $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$, struttura da cui deriva il nome

di carboidrati. Classicamente i glucidi vengono suddivisi in monosaccaridi, disaccaridi, oligosaccaridi e polisaccaridi.

Le piante verdi, attraverso il processo di fotosintesi clorofilliana, trasformano la CO_2 in composti organici, per lo più glucidi con liberazione di O_2 .

I carboidrati comprendono anche le fibre, polisaccaridi cellulari e di riserva delle piante (cellulosa, pectine, gomme, mucillagini), definite *carboidrati indigeribili* in quanto non possono essere idrolizzati dagli enzimi digestivi dell'uomo.

I carboidrati servono a conservare l'energia, come nutrienti e intermedi metabolici. L'amido, nelle piante ed il glicogeno, negli animali, sono i carboidrati che costituiscono la riserva energetica, facilmente disponibile per essere trasformata in glucosio.

Il glucosio è lo zucchero biologico per eccellenza, monosaccaride, che può essere considerato come la principale sostanza glucidica per la produzione di energia (ATP).

Gli zuccheri sono costituenti di un gran numero di molecole biologiche: ATP; DNA; RNA, oltre ad essere intermedi del metabolismo.

Si suddividono in base al numero di atomi di C presenti ed al gruppo funzionale. Sono polioidrossialdeidi o polioidrossichetoni a seconda se il carbonile è aldeidico o chetonico.

I monosaccaridi, unità strutturali più semplici, non scindibili per idrolisi, sono aldeidi o chetoni che hanno due o più gruppi ossidrilici; la formula generale è $(\text{CH}_2\text{O})_n$, i più piccoli. L'aldoso più semplice è la gliceraldeide, mentre il chetoso più semplice è il diidrossiacetone. Questi due zuccheri semplici vengono chiamati triosi in quanto contengono 3 atomi di carbonio. Ai monosaccaridi, sia aldosi che chetosi, vengono dati nomi generici che descrivono i gruppi funzionali importanti ed il numero totale di atomi di carbonio. I monosaccaridi più semplici sono solubili in acqua ed hanno generalmente un sapore dolce.

I disaccaridi sono formati da due monosaccaridi uniti insieme da un legame glicosidico. Gli oligosaccaridi sono formati da tre a 10 unità monosaccaridiche, unite insieme da legami glicosidici.

I polisaccaridi, chiamati anche glicani, sono formati da unità monosaccaridiche, fino a qualche milione, tenute insieme sempre da legami glicosidici. Possono essere formati da un solo tipo di monosaccaride (omopolisaccaride) o diversi tipi di monosaccaridi (eteropolisaccaridi); assumono una struttura lineare o ramificata in funzione del tipo di legami che si formano.

I principali polisaccaridi sono l'amido, il glicogeno (polisaccaridi di riserva), la cellulosa, la chitina (polisaccaridi di struttura), i mucopolisaccaridi (acido ialuronico). La forma principale di polisaccaride di deposito negli animali è il

glicogeno, che si trova principalmente nel fegato (fino al 10% della massa epatica) e nel muscolo scheletrico (1-2% della massa).

Nuova classificazione dei carboidrati

Nel 1981 David Jenkins propose una nuova classificazione dei carboidrati basata sulla velocità con cui i carboidrati contenuti negli alimenti determinavano l'aumento della glicemia dopo il pasto. L'*indice glicemico* è un indicatore standardizzato della capacità di un carboidrato presente in un cibo, di alzare la concentrazione di glucosio nel sangue.

Gli alimenti contenenti carboidrati sono suddivisi secondo la velocità di digestione e di assorbimento in *alimenti ad alto indice glicemico* e *alimenti a basso indice glicemico*. I primi sono digeriti e assorbiti velocemente, fanno alzare molto il tasso del glucosio nel sangue (glicemia), di conseguenza viene secreta una quantità notevole d'insulina che causa un'altrettanto brusca diminuzione della glicemia. Esempi di alimenti ad alto e medio indice glicemico sono il pane bianco e integrale, pasta, biscotti e tutti i prodotti da forno, riso bianco, miglio, patate bianche, pizza, patate molto cotte e purè, fave bianche sgusciate, wafers, crepes, krafen e altri dolci, pop-corn, cereali soffiati da colazione. Gli alimenti a basso indice glicemico sono digeriti e assorbiti lentamente, fanno alzare lentamente il tasso del glucosio nel sangue, di conseguenza viene secreta una quantità normale d'insulina che riporta gradualmente la glicemia ai livelli precedenti l'assunzione di carboidrati. Esempi di alimenti ad basso indice glicemico: verdure, legumi, cereali integrali, frutta (ad eccezione di banane mature, ananas, anguria).

L'indice glicemico è espresso in termini percentuali rispetto alla velocità con cui la glicemia aumenta in seguito all'assunzione di un alimento di riferimento (IG 100), quale il glucosio oppure il pane bianco.

1.2.2 I Lipidi

I lipidi sono composti eterogenei di piante e animali. Variano tra loro moltissimo per struttura chimica, alcuni sono esteri, altri idrocarburi; alcuni sono aciclici, altri ciclici o anche policiclici. Costituiscono la maggiore riserva di energia nell'organismo umano, hanno funzioni plastiche e bioregolatrici.

Sono i costituenti principali delle membrane biologiche, del surfattante alveolare, degli ormoni steroidei, trasportano le vitamine liposolubili nel nostro organismo. Gli acidi monocarbossilici hanno più di tre atomi di C; la catena alifatica può essere satura, insatura, ramificata. Quelli più frequenti nei tessuti

di mammifero hanno catena lineare e numero pari di atomi di carbonio. Diverse sono le categorie di lipidi, acidi grassi, trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi e sono tutti apolari, insolubili in ambienti acquosi e solubili nei solventi organici.

Gli acidi grassi rappresentano il materiale di costruzione delle membrane cellulari, si distinguono in saturi, monoinsaturi, polinsaturi a seconda della presenza o meno di doppi legami fra atomi di carbonio adiacenti. Gli insaturi sono di solito in forma *cis*, le insaturazioni spesso cominciano dalla posizione C-9, a catena lineare, senza ramificazioni. La fluidità di membrana aumenta con il grado di insaturazione. Gli acidi grassi sono definiti essenziali, ciò significa che queste molecole devono essere necessariamente introdotte con la dieta perchè l'organismo non è in grado di sintetizzarle, o non riesce a produrne una quantità adeguata alle proprie necessità fisiologiche. L'organismo è in grado di formare alcuni acidi grassi, ma solo a partire da altri acidi grassi. Acidi grassi essenziali sono, ad esempio, l'acido arachidonico, α -linolenico (C18:3 ω -3) e linoleico (C18:2 ω -6). La loro deficienza nella dieta porta a disordini metabolici e strutturali.

Acidi grassi saturi

Acido miristico e acido palmitico

L'acido miristico, a 14 atomi di carbonio, deriva il nome dall'albero che produce la noce moscata (*Myristica fragrans*) in cui rappresenta fino all'80% della frazione degli acidi grassi.

E' prodotto dal fegato a partire dai carboidrati ed è contenuto nei grassi di origine animale. E particolarmente abbondante nella materia grassa dei prodotti lattiero-caseari (panna, burro), olio di cocco. Può essere trasformato in acido palmitico nel fegato. L'acido miristico svolge un ruolo importante nel funzionamento dei recettori degli ormoni e nel trasporto delle proteine all'interno della cellula verso i mitocondri. Sembra aumentare i livelli di colesterolo e contribuire in maniera significativa allo sviluppo dell'aterosclerosi. Evidenze scientifiche dimostrano che l'acido miristico, insieme al palmitico (a 16 atomi di carbonio, contenuto in olio di palma, carne e prodotti caseari), agli acidi grassi *trans*, all'uso eccessivo di sodio, al sovrappeso e ad un uso eccessivo di alcool, contribuisce all'incremento del rischio cardiovascolare (CDV).

L'acido palmitico è fra i più diffusi sia nel mondo animale che vegetale. Deriva il suo nome dal fatto di essere il maggior costituente dell'olio di palma, è importante perchè è il primo acido grasso prodotto nella sintesi degli acidi grassi.

Recenti ricerche hanno evidenziato che l'acido palmitico è coinvolto nella regolazione degli ormoni. Gli acidi palmitico e miristico sono coinvolti nella comunicazione tra cellule e nelle funzioni del sistema immunitario. L'acido miristico può regolare la disponibilità di acidi grassi polinsaturi, come l'acido docosaenoico (DHA), tuttavia ciò richiede ulteriori approfondimenti.

Acido Stearico

È un acido saturo a 18 atomi di carbonio, presente soprattutto negli animali e limitatamente nei vegetali, ad esempio nel burro di cacao e karitè. Tra gli acidi grassi saturi è il meno aterogeno.

I salumi contengono più acidi grassi saturi rispetto alle altre carni, ma la percentuale maggiore è rappresentata dall'acido stearico, un grasso che è sì saturo, ma che non fa aumentare il tasso di colesterolo. L'acido stearico ha infatti la capacità di convertirsi in acido oleico per attività della delta-9-desaturasi.

Acidi grassi monoinsaturi

Gli acidi grassi monoinsaturi sono sintetizzabili dall'organismo umano a partire dai glucidi.

Acido oleico

L'acido oleico è un acido grasso monoinsaturo della famiglia degli omega 9. È il più abbondante degli acidi grassi monoinsaturi a catena lunga del nostro organismo. Svolge un ruolo strutturale importante in quanto favorisce la fluidità delle membrane cellulari ed è anche una fonte di energia mitocondriale. Influisce positivamente sul tasso di colesterolo sanguigno e aiuta a ridurre il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare.

Gli acidi grassi polinsaturi omega-3

Acido Alfa-linoleico

L'acido alfa-linoleico è il precursore degli acidi grassi polinsaturi della famiglia omega 3. È un acido grasso essenziale, vale a dire che deve assolutamente essere assunto con la dieta, in quanto l'organismo non è in grado di produrlo a partire dal precursore. Poiché rende possibile la sintesi degli acidi grassi omega 3 allungati, in particolare dell'acido eicosapentaenoico (EPA) e dell'acido docosaesaenoico (DHA), l'acido alfa linoleico è molto importante per la salute sia a livello strutturale, in quanto garantisce alle membrane cellulari

una fluidità ottimale, sia a livello funzionale, in quanto fornisce i precursori degli eicosanoidi della serie 3 (antinfiammatori, antiaggreganti piastrinici, miorilassanti della muscolatura liscia).

Gli acidi grassi polinsaturi omega-6

Acido linoleico

L'acido linoleico, acido grasso essenziale, è il precursore degli acidi grassi polinsaturi della famiglia omega 6. Poiché consente la sintesi degli acidi grassi omega 6 allungati, in particolare dell'acido diomo-gamma-linoleico (DGLA) e dell'acido arachidonico (AA), L'acido linoleico svolge un ruolo molto importante per la salute sia dal punto di vista funzionale, in quanto fornisce i precursori degli eicosanoidi della serie 1 per il DGLA (antinfiammatori, antiaggreganti piastrinici, miorilassanti della muscolatura liscia) e della serie 2 per l'AA (pro-infiammatori, pro-aggreganti piastrinici, pro costrittori della muscolatura liscia); sia dal punto di vista strutturale, in quanto favorisce la fluidità delle membrane cellulari.

Acidi Grassi Trans

La configurazione cis è l'unica riconoscibile dal nostro organismo, e dunque è l'unica a poter essere metabolizzata. Gli oli di semi spremuti a freddo sono di tipo cis. Quando l'olio è estratto mediante riscaldamento o mediante l'uso di solventi organici, come l'esano, l'olio ottenuto ha una configurazione Trans.

Questi trattamenti distruggono parte delle vitamine liposolubili e di altre componenti utili presenti nel seme e creano dei grassi che non esistono in natura e risultano dannosi per il sistema cardiocircolatorio.

Questi acidi grassi trans sembra che provochino la diminuzione del colesterolo HDL in modo dose dipendente, l'aumento dell'LDL-colesterolo in modo dose dipendente e delle lipoproteine aterogeniche, aumenta il tasso di colesterolo totale nel siero. I acidi grassi trans, quindi, potrebbero partecipare notevolmente ai processi arterosclerotici e aumentare così i rischi per infarti del miocardio ed altri problemi correlati. Inibiscono la funzione degli enzimi associati alle membrane, come la delta-6 desaturasi. Causano delle modifiche della citocromo ossidasi P450, alterazioni nelle proprietà fisiologiche delle membrane biologiche, comprese la capacità di trasporto e flessibilità della membrana cellulare.

Acido trans-vaccenico

L'acido trans-vaccenico è un acido grasso prodotto dalla trasformazione batterica degli acidi grassi insaturi nel rumine dei ruminanti. Gli acidi grassi trans detti « naturali » si possono perciò ritrovare nei prodotti lattiero-caseari (burro, panna, formaggi, latte) e nelle carni (bovine, ovine, e così via).

E' considerato un MUFA (acidi grassi monoinsaturi) antidiplidemico.

Acido elaidico

L'acido elaidico è un acido grasso trans presente soprattutto negli oli vegetali idrogenati e negli oli di frittura, nella margarina (soprattutto nelle margarine dure), negli alimenti fritti di produzione industriale e nei prodotti da forno contenenti shortening, margarina, oli o grassi parzialmente idrogenati come biscotti, pane allo zucchero, frittelle, dolci, pasticcini, muffins, croissant, snack e alimenti fritti (in particolare patatine fritte e cibi pastellati), chips e crackers, confetteria. Ha degli effetti dannosi sulla salute quali ipercolesterolemia, aterogenicità, aumento del rischio cardiovascolare, alterazione della biosintesi degli AGPI a catena molto lunga e del metabolismo delle prostaglandine, proprietà cancerogene.

Trigliceridi

Triesteri del glicerolo, hanno importanza biologica come funzione di riserva energetica, di isolamento e protezione.

Il 95% del grasso della nostra alimentazione è sotto forma di trigliceridi che devono essere idrolizzati in monomeri. Quando si dosano i trigliceridi, non esiste alcun modo di sapere se gli acidi grassi che li compongono sono saturi o insaturi. I carboni degli acidi grassi risultano molto ridotti, quindi possiedono molta energia chimica. I triacilgliceroli sono quindi delle molecole di stoccaggio dell'energia molto efficaci. La loro ossidazione produce circa 9 kcal/g., mentre per gli zuccheri l'ossidazione produce circa 4 kcal/g.

I trigliceridi rappresentano la principale forma di trasporto nel sangue come lipoproteine.

Si sottolinei il ruolo potente dei trigliceridi come indicatori di un rischio di infarto del miocardio. Un'alimentazione ricca in grassi saturi può fare aumentare i trigliceridi sierici; importante è anche il ruolo di un eccesso di glucosio ematico, dovuto ad un eccesso di idrati di carbone che gioca un ruolo importante nel livello elevato di trigliceridi.

Colesterolo

Scoperto nella bile nel 18° secolo, di cui è il maggiore costituente, è il più abbondante degli steroli contenuto nei tessuti degli animali, o meglio lo si rinviene in tutte le cellule animali (membrane cellulari), ma soprattutto nel cervello e nel midollo spinale. La quantità totale di colesterolo mediamente presente nel corpo umano è di circa 200 g.

E' una molecola indispensabile alla vita delle cellule ed all'equilibrio degli organismi. La stessa svolge molte funzioni biologiche di importanza capitale:

- precursore degli acidi biliari, escreti tramite la vescicola biliare nel tubo digerente, la cui azione detergente è necessaria all'assorbimento da parte dell'intestino dei grassi alimentari;
- costituisce lo scheletro degli ormoni steroidei molecola da dove derivano gli ormoni chiamati steroidei (ormoni maschili: androgeni; ormoni femminili: estrogeni, progesterone; e ormoni corticoidi: cortisone e cortisolo);
- con l'aiuto dell'irradiazione solare trasforma la vitamina D nella pelle;
- partecipa alla struttura delle membrane che circondano le cellule, composte per circa la metà da sostanze grasse;
- è molto poco solubile;
- abbonda nel tessuto nervoso.

Inoltre, conferisce rigidità alle membrane cellulari e del mitocondrio e viene trasportato ai tessuti extraepatici da lipoproteine quali LDL e VLDL.

Il 30% del colesterolo si trova in forma libera (gruppo -OH su C3 non esterificato), il 70% esterificato (gruppo -OH legato ad acido grasso).

1.2.3 Proteine

Le proteine rappresentano gli elementi strutturali e funzionali più importanti nei sistemi viventi. Sono soggette ad un continuo processo di demolizione e sintesi, il turnover proteico, attraverso il quale l'organismo è in grado di rinnovare continuamente le proteine logorate sostituendole con nuovo materiale proteico (globuli rossi, capelli, unghie, muscoli).

Il turnover proteico è esteso a tutte le proteine, diminuisce dalla nascita all'età adulta e richiede circa il 20% di energia del metabolismo basale. Quantitativamente corrisponde a 3-4 volte l'introduzione di proteine ed è pari a 3-4 g di proteine/kg/die.

Qualsiasi processo vitale dipende da questa classe di molecole. La caratteristica strutturale comune a tutte le proteine è di essere dei *polimeri lineari di amminoacidi* della serie L uniti tra loro da un legame peptidico. Ciascuna proteina ha però una propria *struttura tridimensionale* che la rende capace di svol-

gere specifiche funzioni biologiche.

Si stima che ne esistano più di 50.000 tipi di proteine umane e che il numero di proteine distinte all'interno di una cellula vari tra le 3.000 e le 5.000. Nel solo siero possono essere identificate più di 1.400 proteine.

Le proteine svolgono numerose importanti funzioni riassunte nella Tabella 2.

Tabella 2 - Funzioni delle proteine

<i>Catalizzatori di reazioni chimiche</i>	tutti gli enzimi sono proteine
<i>Trasporto</i>	emoglobina, mioglobina, albumina, transferrina
<i>Deposito di materiale</i>	ferritina
<i>Proteine dei sistemi contrattili</i>	actina-miosina, tubulina-dineina
<i>Componenti strutturali</i>	collagene, tessuto connettivo, citoscheletro, pelle
<i>Protezione immunitaria</i>	gli anticorpi sono delle proteine altamente specifiche
<i>Funzione ormonale</i>	molti ormoni sono di natura proteica (insulina, glucagone)
<i>Tossine</i>	alcuni veleni hanno una struttura proteica.
<i>Controllo e regolazione espressione genica</i>	Istoni
<i>Generazione e trasmissione impulso nervoso</i>	ad esempio la rodopsina, presente nei bastoncelli della retina, è una proteina che è in grado di funzionare come recettore per la luce

Bibliografia

- Fidanza F., Liguori G., *Nutrizione Umana*. Idelson Editore, 1988
- Fidanza F. *Ruoli e richieste di energia e nutrienti energetici*. Gnocchi
- Mariani Costantini A., Cannella C., Tomassi G. – *Fondamenti di Nutrizione Umana*. Il Pensiero Scientifico Editore, 1999
- Cozzani I., Dainese E., *Biochimica degli alimenti e della nutrizione*. Piccin Editore, 2006
- Murray M., Pizzorno J., Pizzorno L., *Enciclopedia della Nutrizione. Dalla A alla Z tutti i cibi che guariscono*. Tecniche Nuove
- Riccardi, Pacioni, Giacco, Tivellese. *Manuale di Nutrizione Applicata*, Sorbona, III Edizione
- Marandola P., Marotta F. *Il Manifesto della lunga vita*. Sperling e Kupfer
- Champe et al., *Le basi della biochimica*, Ed. Zanichelli
- *The role of virgin olive oil components in the modulation of endothelial function*. Perona J. et Coll. *J Nutr Biochem*. 2006 Jul;17(7):429-45).
- *L'acido oleico riduce anche il rischio di cancro* (Molecular mechanisms of the effects of olive oil and other dietary lipids on cancer. Escrich E, et Coll. *Mol Nutr Food Res*. 2007 Oct;51 (10):1279-92).
- *WHO (2003) Diet, Nutrition and the prevention of Chronic Diseases*. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation, WHO Technical Report Series 916. Geneva: WHO.
- Disponibile sul sito: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/>
- Stabler & Allen. *Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem*. *Ann. Rev. Nutr.* 24, 2004:299-326.
- Rioux V. and Legrand P. (2007) *Saturated fatty acids: simple molecular structures with complex cellular functions*. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 10:752-58

Sitografia

<http://www.bda-ieo.it/index.aspx>

<http://www.ministerosalute.it>

<http://www.epicentro.iss.it/problemi/vitamine/epid.asp>

<http://www.iss.it/osnami/>

http://sinu.it/html/pag/larn_minerali.asp

http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/nda_op_ej822_vit_k2_summary_it.pdf

<http://www.eufic.org/article/it/salute-e-stile-di>

CAPITOLO II

ACQUA E FIBRA ALIMENTARE

Riassunto

L'acqua è una componente essenziale del corpo umano, circa il 60-70% del peso corporeo. Svolge innumerevoli funzioni nei processi fisiologici e nelle reazioni biochimiche all'interno dell'organismo. Per consentire che tutto ciò possa correttamente avvenire e quindi conservare uno stato di salute buono bisogna mantenere un adeguato equilibrio nel bilancio idrico dell'organismo che è determinato dal bilanciamento tra entrate ed uscite. Il fabbisogno di acqua cambia per età e sesso ed aumenta in alcune condizioni fisiologiche quali gravidanza ed allattamento così come in alcune condizioni patologiche quali diarrea, vomito, stati febbrili.

La fibra alimentare è ritenuta una componente importante della dieta umana ed esercita effetti di tipo funzionale e metabolico. E' costituita da parti della parete cellulare vegetale che il nostro organismo non è in grado di digerire. La fibra alimentare è una miscela estremamente complessa di polisaccaridi diversi che appartiene alla famiglia dei carboidrati, resiste all'idrolisi da parte degli enzimi gastrici e viene fermentata dalla microflora batterica del colon. Numerosi studi osservazionali suggeriscono che un consumo insufficiente possa contribuire a numerosi disturbi cronici come stipsi, diverticolite, emorroidi, vene varicose, diabete, obesità, malattie cardiovascolari, tumori del colon-retto e varie altre tipologie di tumore.

2.1 ACQUA

L'organismo umano è formato principalmente di acqua che ne è costituente essenziale per il mantenimento della vita.

Il contenuto di acqua nel corpo umano varia con l'età e il sesso.

Neonato: 75 % circa del peso corporeo e si abbassa progressivamente dal 1° al 9° anno di età

Uomo: 60-70% del p.c.

Donna: 55-65% del p.c.

Le differenze tra i sessi sono presenti già a partire dall'adolescenza. Nella donna, infatti, è presente una maggiore percentuale di tessuto adiposo, tessuto povero in acqua, e ciò comporta una minore quantità di acqua. Con l'invecchiamento il contenuto di acqua, sia come valore assoluto che come frazione percentuale, si riduce.

L'uomo medio è alto 175 cm e pesa circa 70 Kg. Di questo peso il 16% è costituito da proteine, il 13% da lipidi, il 5% da Sali minerali, l'1% da glucidi, le vitamine sono in tracce e circa il 60-70% è costituito da acqua. Quest'ultima entra nella composizione dei muscoli e degli organi interni per il 75% circa, nel tessuto adiposo per il 10%, nello scheletro per oltre il 30%. E' localizzata all'interno delle cellule per il 66% circa, nella linfa per il 2% circa, nel plasma per il 7% circa e come acqua extracellulare ovvero negli spazi tra le cellule per il 25% circa.

Una percentuale così alta di acqua nel corpo umano trova giustificazione nelle numerose funzioni che questa svolge nei processi fisiologici e nelle reazioni biochimiche all'interno dell'organismo:

- Costituente principale del citoplasma delle cellule
- Costituente principale di sangue, linfa, liquido cefalo rachidiano
- Solvente di nutrienti, succhi digestivi, gas, elettroliti, colloidali
- Veicolo per l'assorbimento dei principi nutritivi
- Mezzo in cui avvengono le reazioni metaboliche e digestive
- Veicolo per il trasporto di nutrienti, ormoni, elettroliti e secrezioni
- Allontana le sostanze di rifiuto
- Garantisce la giusta consistenza del contenuto intestinale
- Indispensabile nel sistema di regolazione della temperatura corporea e in quello di disintossicazione
- Svolge il ruolo di ammortizzazione nelle articolazioni e nei tessuti
- Mantiene elastiche mucose e pelle attraverso il giusto grado di idratazione.

Appare ovvio, guardando a tutte le innumerevoli funzioni che l'acqua svolge, che per conservare uno stato di salute buono bisogna mantenere un adeguato equilibrio nel bilancio idrico dell'organismo.

Il bilancio idrico è dato dall'equilibrio tra entrate e uscite (uomo adulto, attività fisica moderata, temperatura 18-20°C), così come rappresentato in tabella.

Entrate	Uscite
Bevande 1,5-2 lt	Rene (urine) 0,5-1,5 lt
Alimenti 0,5-1 lt	Cute (sudore) 0,1-1 lt
Ossidazioni 0,3- 0,5 lt (acqua metabolica x formazione endogena)	Vie aeree (respirazione) 0,4 - 0, 6 lt
	Intestino (feci) 0,05 – 0,2 lt

Nel nostro organismo l'equilibrio idrico è mantenuto attraverso due meccanismi:

- 1) Il meccanismo della sete che regola la quantità di acqua da ingerire. E' un meccanismo con un tempo di risposta ritardato e a volte non interviene nei tempi giusti per evitare gli effetti negativi dovuti alla perdita di acqua. In particolare nell'anziano è un meccanismo che non sempre è funzionante e quindi non permette il rimpiazzo dell'acqua persa con conseguente disidratazione.
- 2) Il riassorbimento dell'acqua a livello renale attraverso la regolazione della quantità di acqua eliminata con le urine.

Già una piccola disidratazione pari all'1% del peso corporeo mette in difficoltà attività e performance fisiche dell'organismo. Con una percentuale di disidratazione dal 2% al 10% si assiste a sintomi sempre più importanti, da secchezza della bocca e sensazione di sete ad alterazione della termoregolazione, a mucose secche ed asciutte, mal di testa, crampi muscolari, debolezza, maggiore irritabilità, malessere generale, allucinazioni, vomito, tachicardia fino perdita di conoscenza e pericolo per la stessa vita.

Una disidratazione persistente aumenta inoltre il rischio di contrarre tumori dell'apparato urinario e del colon nonché di avere formazione di calcoli renali.

2.1.1 LARN e ACQUA

Fabbisogno di acqua per adulti e anziani: circa 1 ml/Kcal/giorno.

Fabbisogno di acqua per bambini: circa 1,5 ml/kcal/giorno. La quota di acqua per calorie è maggiore perché i bambini hanno maggior rischio di disidratarsi.

Per valutare il fabbisogno giornaliero di acqua si può anche applicare la formula:

Peso corporeo x 0,03

(per es. un uomo di 70 kg necessita di 2,1 l d'acqua al giorno: $70 \times 0,03 = 2,1$)

Durante la gravidanza e l'allattamento il fabbisogno idrico aumenta così come anche in alcune condizioni patologiche come diarrea, vomito, stati febbrili, ecc.

L'acqua metabolica prodotta dalla respirazione cellulare è pari a:

- 0,56 g. per 1 g. di glucidi,
- 1,07 g. per 1 g. di lipidi,
- 0,39 g. per 1g. di proteine

In pratica, considerando un soggetto adulto che pesa di 70 kg, con un apporto calorico giornaliero di 2400 kcal costituito da: 70g di proteine (12%), 350 g. di carboidrati (58%) e 80 g. di lipidi (30%) si ottiene una produzione di 310 ml di acqua endogena. Poiché il nostro metabolismo non produce acqua in quantità sufficiente a coprire il fabbisogno giornaliero occorre introdurla con alimenti e bevande.

Negli alimenti l'acqua è presente in quantità diverse:

frutta, ortaggi, verdura e latte	oltre l'85% H ₂ O
carne, pesce, uova, formaggi freschi	50-80% H ₂ O
pasta e riso cotti	60- 65% H ₂ O
pane e pizza	20-40% H ₂ O
biscotti, fette biscottate, farina e frutta secca	meno del 10% H ₂ O

Data l'importanza dell'acqua nell'alimentazione umana, esperti della nutrizione hanno elaborato la piramide dell'idratazione racchiudendo nell'immagine della piramide, ormai nota ai più, le indicazioni per individui adulti, sani e moderatamente attivi circa il consumo di acqua e non solo allo scopo di sollecitare l'attenzione dell'opinione pubblica e di tutti coloro che operano per promuovere salute riducendo al minimo gli effetti negativi di una scorretta idratazione (Figura 1).

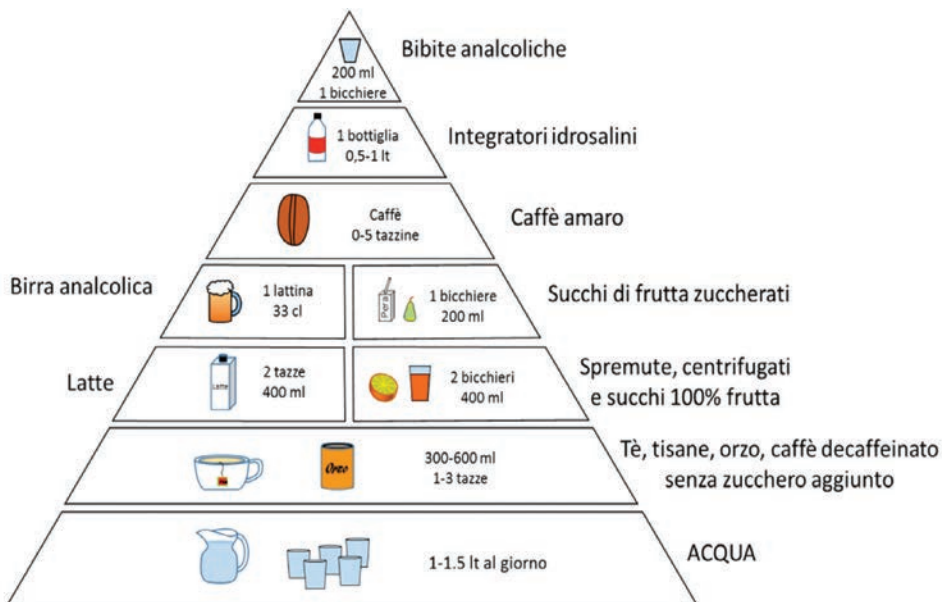


Figura 1: piramide dell'idratazione suggerita per la popolazione italiana (riadatta da Giam-piero M et al.; ADI Magazine 2011; 2: 105-115)

Alla base della piramide, ovviamente, l'acqua. Almeno 5 bicchieri (da 200 ml ciascuno) per un totale di circa 1 litro necessario per equilibrare mediamente il bilancio idrico fisiologico.

Al 2° livello: tè, caffè decaffeinato, orzo, infusi e tisane, tutti senza zucchero che possono integrare la restante quota idrica della giornata (0-3 bicchieri)

Al 3° livello: latte, spremute di frutta fresca e succhi di frutta al 100%, e centrifugati (0-2 bicchieri)

Al 4° livello: tutti gli altri tipi di succhi e la birra analcolica (0-2 bicchieri).

Al 5° livello: il caffè sotto forma di espresso o americano da assumere di preferenza senza zucchero (0-5 tazzine)

Al 6° livello: le bevande idrosaline formulate per la reidratazione da consumare prima o dopo intensa attività fisica contenenti zuccheri, elettroliti, aromi (0-500 ml)

Al 7° livello e quindi apice della piramide bibite analcoliche, energy-drink, sciroppi e soft drink ad alto contenuto di zuccheri (occasionalmente)

La stratificazione nei diversi livelli della piramide serve, così come per la piramide alimentare rispetto ai vari alimenti, a dare indicazioni sulle quantità consigliate per i vari tipi di bevande poiché alcune sono reidratanti ma anche

apportatrici di sostanze che richiedono attenzione nella quantità di consumo. Ricapitolando, ogni giorno dovremmo reintegrare un paio di litri di liquidi e la precedenza va all'acqua e alle bevande non caloriche e non alcoliche, senza dimenticare che verdure, frutta e minestre contribuiscono, più di altri alimenti, al rifornimento quotidiano di liquidi.

L'equilibrio idrico può essere mantenuto bevendo sia acqua del rubinetto che acque minerali entrambe sicure e controllate tenendo conto che nelle seconde sono contenuti sali minerali. Le acque minerali vengono classificate in base alla quantità e qualità di questi minerali quali carbonati, solfuri, cloruri e fosfati di calcio, sodio, potassio, magnesio, ferro, bario, alluminio, silicio e manganese. Dal un punto di vista nutrizionale le acque minerali ricche in sali di calcio possono essere utili nella prevenzione dell'osteoporosi e nelle varie fasi della vita.

ACQUE MINERALI. Totale di sali minerali (residuo fisso) nelle acque imbottigliate

Tipologia	Residuo fisso
Acque minimamente mineralizzate	meno di 50 mg/litro
Acque oligominerali	50-500 mg/litro
Acque minerali propriamente dette (acque medio minerali)	500-1500 mg/litro
Acque fortemente mineralizzate	più di 1500 mg/litro

Durante una moderata attività fisica attraverso la sudorazione, nella maggior parte delle persone, vengono persi 1-2 litri di liquidi per ora, con perdita anche di sali minerali soprattutto sodio, potassio e cloro. Nel caso di attività non agonistica basterà una dieta equilibrata ricca in acqua, frutta, verdure per reintegrare acqua e sali minerali, mentre in caso di attività agonistica bisognerà ricorrere, a seconda dei casi e della prestazione, ad integratori anche idrosalini.

Bibliografia

- INRAN. Linee Guida per una Sana Alimentazione Italiana. Revisione 2003
- Consigli Paolo. L'acqua pura e semplice. Tecniche Nuove
- Giampietro M. e al. Piramide dell'idratazione suggerita per la popolazione italiana adulta sana. ADI Magazine 2011; 2: 105-115

2.2 Fibra alimentare

Il concetto di fibra alimentare è cambiata notevolmente negli ultimi anni con il progredire delle conoscenze scientifiche. E' ormai riconosciuto che la fibra alimentare comprende una gamma molto ampia di sostanze con un significato fisiologico maggiore di quanto si pensasse. E' costituita soprattutto da parti della parete cellulare vegetale che il nostro organismo non è in grado di digerire. Pur non potendosi considerare un nutriente, la fibra alimentare esercita effetti di tipo funzionale e metabolico che la fanno ritenere un'importante componente della dieta umana. Non esiste una definizione generalmente accettata di fibra alimentare in Europa o nel mondo. Tuttavia, vi è consenso su definizioni basate sulle sue caratteristiche fisiologiche anche se con accenti diversi da parte dei vari organismi internazionali.

L'American Association of Cereal Chemist (AACC 2001) definisce le fibre alimentari come “parti commestibili di piante o analoghi di carboidrati resistenti alla digestione e all'assorbimento, con fermentazione completa o parziale nell'intestino crasso. Le fibre alimentari comprendono polisaccaridi, oligosaccaridi, lignina e sostanze vegetali associate. Esse promuovono effetti fisiologici benefici tra cui l'effetto lassativo e la regolazione della colesterolemia e della glicemia”

L'Agence Francaise de Securità Sanitaire des Aliments (AFSSA 2002) stabilisce che “ la fibra alimentare è costituita da:

- polimeri di carboidrati con grado di polimerizzazione ≥ 3 di origine vegetale con lignina o altri componenti differenti dai carboidrati quali, ad esempio, polifenoli, cere, saponine, fitati, cutina, fitosteroli
- polimeri di carboidrati con grado di polimerizzazione ≥ 3 , ottenuti con mezzi fisici, enzimatici o chimici o sintetici

La fibra alimentare non è né digerita né assorbita nell'intestino tenue e presenta almeno una delle seguenti proprietà:

- Stimola la fermentazione nel colon
- Riduce i livelli di colesterolo pre-prandiali
- Riduce la glicemia post-prandiale e / o livelli di insulina “

Il Codex Alimentarius Commission (CAC 2006) definisce:

“La fibra alimentare come polimeri di carboidrati con un grado di polimerizzazione non inferiore a 3, che non sono né digeriti né assorbiti nell'intestino tenue. Un grado di polimerizzazione non inferiore a 3 esclude mono e disaccaridi.

La fibra alimentare è costituita da uno o più delle seguenti componenti:

- polimeri di carboidrati commestibili naturalmente presenti negli alimenti consumati
- polimeri di carboidrati, che sono stati ottenuti da materie prime alimentari mediante procedimenti fisici, enzimatici o mezzi chimici
- polimeri di carboidrati sintetici

Essa generalmente ha proprietà quali:

- ridurre il tempo di transito intestinale ed aumentare la massa fecale
- essere fermentata dalla microflora del colon
- ridurre il colesterolo totale e / o livelli di colesterolo LDL
- Ridurre la glicemia post-prandiale e / o i livelli di insulina”

L'Health Council of The Netherland (2006) si esprime con la definizione: “La fibra alimentare sta ad indicare una serie di sostanze che non sono digerite o assorbite nell'intestino tenue dell'uomo, e che hanno la struttura chimica dei carboidrati o di composti analoghi dei carboidrati, lignina e sostanze affini “ Sebbene il concetto di fibra alimentare sia stato dibattuto per decenni e il dibattito continui ancora, i costituenti ormai considerati parte di essa non sono molto diversi oggi da quelli discussi vari decenni fa e da tutte le definizioni si può evincere che la fibra alimentare è una miscela estremamente complessa di polisaccaridi diversi che appartiene alla famiglia dei carboidrati, resiste all'idrolisi da parte degli enzimi gastrici e che viene fermentata dalla microflora batterica del colon.

La fibra alimentare può essere equiparata alla parete della cellula vegetale e rappresenta lo scheletro della pianta.

La costituzione scheletrica è determinata da:

Componenti strutturali della parete cellulare, comprendenti *Polisaccaridi strutturali* quali la cellulosa, l'emicellulosa, e le pectine. Altri costituenti sono rappresentati da Lignina, proteine, e materiale inorganico.

Componenti non strutturali della parete cellulare, comprendenti *Polisaccaridi di varia origine*, quali le mucillagini, le gomme, estratti di alghe, e polisaccaridi modificati.

Le fibre alimentari, dal punto di vista della struttura chimica e dell'attività fisiologica sono state divise storicamente in idrosolubili ed insolubili anche se

questi termini da alcuni anni sono stati definiti fuorvianti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dalla Food and Agricultural Organization perché esprimono una distinzione fisiologica troppo semplicistica.

È vero però che la fibra alimentare ha un'azione diversa a seconda della idrosolubilità.

Fibre Insolubili: Cellulosa, Emicellulosa, Lignine

Le fibre alimentari insolubili, presenti principalmente nella crusca di cereali, nelle verdure e negli ortaggi, assorbono acqua comportandosi come “agenti di rigonfiamento” e sono utilizzate solo in piccola parte dalla microflora. Determinano aumento della massa fecale, accelerato transito intestinale, riduzione del tempo di contatto con la mucosa intestinale di sostanze nocive. Sono quindi particolarmente indicate nella regolazione delle funzioni intestinali.

Fibre Idrosolubili: Gomme, Mucillagini, Pectine, Galattomannani

Le fibre alimentari solubili, presenti principalmente nei legumi e nella frutta, resistono alla digestione nel tratto superiore dell'intestino e vengono “degradata” dalla microflora al ceco e al colon destro. Determinano rallentamento dello svuotamento gastrico e senso di sazietà, rallentato transito intestinale, aumento dell'eliminazione degli acidi biliari, riduzione e regolazione dell'assorbimento di zuccheri e grassi. La fermentazione delle fibre solubili porta inoltre alla produzione di acidi grassi a catena corta (“scafs”, short chain fatty acids). Queste fibre sono indicate nell'alimentazione di soggetti con disturbi metabolici quali diabete, malattie cardiovascolari che traggono vantaggio da un assorbimento di nutrienti lento e/o ridotto e, poiché inducono senso di sazietà, anche nelle diete per la riduzione del peso.

Fanno parte delle fibre solubili i polisaccaridi non cellulosici che si dividono in:

- 1) Oligosaccaridi non digeribili: Galattomannani, PHGG, Fruttooligosaccaridi, Fos, Xilani, Inulina
- 2) Etero-Omo Polisaccaridi non digeribili: Gomma-Guar, Pectina, Agar-caragenina, Alginati, Psyllium

La maggior parte degli alimenti di origine vegetale contiene sia fibre solubili che insolubili in proporzioni differenti.

Elencati qui di seguito i più importanti componenti della fibra alimentare con una breve descrizione.

2.2.1 Fibra insolubile

Cellulosa

La cellulosa è uno dei più importanti polisaccaridi, costituita esclusivamente da unità di glucosio, fino a 10.000 unità per molecola unite tra loro da un legame $\beta(1 \rightarrow 4)$ glicosidico. La catena polimerica non è ramificata e le catene sono disposte parallelamente le une alle altre e legate tra loro per mezzo di legami ad idrogeno molto forti. Si formano così fibrille e catene molto lunghe difficili da dissolvere. Queste fibrille localmente sono molto ordinate e formano una struttura cristallina idrofoba.

Principale fonte alimentare. La cellulosa è un componente principale della parete cellulare della maggior parte delle piante ed è quindi presente in frutta, verdura, legumi e cereali. Gran parte della fibra di crusca dei cereali è cellulosa.

Funzione. Trattiene l'acqua. Aumenta la massa fecale. Diminuisce la pressione intracolica

Riduce il tempo di transito intestinale. Lega i sali minerali. E' indicata nella stipsi e nella diverticolosi.

Emicellulose

Le emicellulose sono polisaccaridi contenenti zuccheri diversi dal glucosio e sono associate con la cellulosa nelle pareti cellulari delle piante. Esse comprendono molecole sia lineari che ramificate, più piccole della cellulosa, tipicamente contenenti 50-200 unità di pentosi (xilosio e arabinosio) e unità di esosi (glucosio, galattosio, mannosio, ramnosio, glucuronico e acido galatturonico). Il termine emicellulose indica quindi un gruppo eterogeneo di sostanze che sono presenti nei cibi vegetali in forme solubili in acqua e forme insolubili.

Principale fonte alimentare. Crusca, cereali, verdura, legumi, frutta, noci.

Funzione. Trattengono l'acqua ed aumentano la massa fecale. Regolarizzano il transito intestinale. Fanno diminuire la pressione intracolica. Legano i sali biliari. Ne è indicato il consumo nella sindrome dell'intestino irritabile.

Lignina

La parola lignina proviene dal termine latino *lignum*, che significa legno e per questo motivo le piante che contengono una grande quantità di lignina sono denominate legnose. È composta da una struttura polimerica di unità fenilpropaniche e materiale non saccaridico. Essa svolge in tutti i vegetali la funzione

di legare e cementare tra loro le fibre per conferire ed esaltare la compattezza e la resistenza della pianta. Pur non essendo un polisaccaride la lignina è legata chimicamente alle emicellulose nella parete cellulare vegetale e quindi è intimamente associata ai polisaccaridi della parete cellulare delle piante. Dopo i polisaccaridi la lignina è il polimero organico più abbondante nel mondo vegetale. E' presente in alimenti con un componente "legnoso" e negli strati esterni dei cereali.

Principale fonte alimentare. Frumento, verdura, frutta (fragole, pere, pesche, prugne)

Funzione. Aumenta la massa fecale. Riduce il tempo di transito intestinale. Lega i Sali biliari e gli ioni. E' consigliata nella stipsi.

2.2.2 Fibra solubile

Pectine

Le pectine sono polisaccaridi solubili in acqua calda per poi trasformarsi in gel durante il raffreddamento. Sono composte principalmente da catene di acido galatturonico intervallate da unità di ramnosio e sono ramificate con catene di pentosi ed esosi. Le pectine sono presenti nelle pareti della cellula e nei tessuti intracellulari di frutta e verdura e sono utilizzati come agenti gelificanti e addensanti in vari alimenti.

Principale fonte alimentare. Frutta, verdura, patate dolci

Funzione. Aumenta il tempo di svuotamento gastrico. Modifica la produzione di gas. Modifica la produzione di acidi grassi volatili. Riduce l'assorbimento dei nutrienti. Lega i sali minerali e gli ioni. Indicate in diverticolosi, obesità, diabete mellito, dislipidemie, litiasi biliare.

β -glucani

I β -glucani sono polimeri costituiti da molecole di glucosio unite mediante legami glicosidici $\beta(1-3)$ e $\beta(1-4)$. Sono una componente importante della parete cellulare dei cereali e sono i principali componenti della frazione solubile della fibra alimentare. Hanno una struttura lineare e sono di piccole dimensioni. Queste proprietà influenzano la loro solubilità, permettendo loro di formare soluzioni viscosi.

Principale fonte alimentare.

Avena, orzo ed in piccole quantità nel grano

Funzione.

Aumentano il tempo di svuotamento gastrico. Incrementano la peristalsi inte-

stinale. Giocano un ruolo nel contenimento del livello di colesterolo e di glucosio ematico.

Gomme e mucillagini

Gli idrocolloidi comprendono una vasta gamma di polisaccaridi viscosi. Essi sono derivati da essudati di piante (gomma arabica e adragante), semi (guar e gomme locust) ed estratti di alghe (agar, carragenine e alginati). Le mucillagini sono presenti nelle cellule degli strati esterni di semi ad esempio nella famiglia delle Plantaginaceae tipo la piantagine ispaghula (psyllium). Questi idrocolloidi sono utilizzati in piccole quantità come gelificanti, addensanti, stabilizzanti e emulsionanti in taluni prodotti alimentari.

Principale fonte alimentare.

Avena e legumi

Funzione.

Formano sostanze viscosi e legano ioni ed altre sostanze. Aumentano il tempo di transito intestinale e danno sensazione di sazietà. Riducono l'assorbimento dei nutrienti e del colesterolo. Trovano indicazione nell'obesità, diabete mellito, dislipidemie.

Oligosaccaridi non digeribili.

Gli Oligosaccaridi non digeribili hanno un grado di polimerizzazione che va da 3 a 10. Possono essere sintetizzati chimicamente o derivare per idrolisi enzimatica da monosaccaridi, disaccaridi o polisaccaridi. Vengono inclusi nella definizione di fibra alimentare perché, come risultato della loro non digeribilità, mostrano effetti fisiologici simili a quelli dei polisaccaridi.

Essi sono in genere altamente fermentabili ed alcuni hanno proprietà prebiotiche.

I probiotici più noti sono i fruttani che includono i frutto-oligosaccaridi o oligofruzzosi (FOS) ottenuti dall'idrolisi enzimatica dell'inulina e i loro analoghi sintetici sono ottenuti per sintesi enzimatica dal saccarosio.

L'**inulina** è costituita da polimeri del β -D- fruttosio, è solubile in acqua ed è accumulata nei vacuoli. Ricerche approfondite hanno dimostrato che l'assunzione di quantità moderate di inulina determina un aumento significativo dei bifidobatteri nel tratto intestinale con effetti benefici e ad una riduzione dei batteri indesiderabili.

Principale fonte alimentare.

Cipolle, cicoria, topinambur, porri, carciofi, asparagi, segale e frumento.

Funzione.

Stimolano selettivamente la crescita e/o l'attività di un limitato numero di batteri nel colon; modificano positivamente il rapporto tra microorganismi simbiotici e patogeni.

2.3 Ruolo fisiologico della fibra alimentare e benefici per la salute

Numerosi studi osservazionali sulle fibre alimentari ne hanno evidenziato effetti fisiologici e metabolici importanti per la salute dell'uomo suggerendo che un consumo insufficiente possa contribuire a numerosi disturbi cronici come stipsi, diverticolite, emorroidi, vene varicose, diabete, obesità, malattie cardiovascolari, tumori del colon-retto e varie altre tipologie di tumore. Tutti questi disturbi hanno una eziologia multifattoriale ed è perciò complicato valutare quanto incide il consumo di fibre e se gli effetti benefici sono da attribuire a specifici componenti della fibra o ad un modello alimentare totale.

Fermentazione colica

La fibra alimentare rappresenta per la flora batterica intestinale un substrato fondamentale per la sua crescita e determina numerosi effetti:

- Produzione di acidi grassi a catena corta (SCAFs): acetato, propionato, butirrato che svolgono diverse funzioni, lassativa, riduzione della flora putrefattiva e neutralizzazione dei prodotti del metabolismo putrefattivo, aumento della digestione e della metabolizzazione del lattosio
- Acidificazione del contenuto colico: un pH basso migliora il trofismo delle cellule del colon
- Effetto prebiotico: ovvero è substrato per la crescita di specie batteriche benefiche
- Produzione di energia, circa 1,6 kcal/g (6kJ/g) (LARN da British Nutrition Foundation 1990)

Inizio modulo

Molti componenti della fibra alimentare sono parzialmente o completamente fermentati dalla microflora del colon. La flora batterica intestinale è un complesso ecosistema formato da più di 400 specie batteriche con considerevoli variazioni negli individui a seconda di fattori quali l'età e la dieta.

Nello stomaco: 1000 batteri/grammo

Nel tenue: 100 milioni batteri/grammo

Nel colon: 1000 miliardi batteri /grammo.

La maggior parte dei batteri nel colon usano carboidrati come fonte di energia, ma non tutte le specie possono degradare i polisaccaridi ed alcuni batteri utilizzano i prodotti di degradazione iniziali di un'altra specie. I batteri del colon attraverso un'ampia gamma di enzimi producono idrogeno, metano, anidride carbonica, acidi grassi a catena corta (principalmente acetato 60%, propionato 25% e butirato 15%) e lattato.

Gli acidi grassi a catena corta (SCAFs) hanno un effetto trofico sulla mucosa del colon, producono energia a livello del colonocita, hanno effetto selettivo sulla flora batterica, hanno effetto preventivo della diarrea, producono enteroglucagone e agiscono come immunomodulatori assorbendo procarcinogeni e promuovendo l'attacco alle cellule maligne.

Gli acidi grassi a catena corta prodotti a livello del colon raggiungono il fegato e vengono trasformati in grassi, corpi chetonici e glucosio (neoglucogenesi)

Le fibre alimentari hanno effetto prebiotico ovvero sono in grado di stimolare in maniera selettiva la crescita di alcune specie batteriche benefiche presenti a livello intestinale (*Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lattobacilli*). Questa attività prebiotica determina importanti effetti sulla fisiologica attività intestinale:

- Facilita la digestione e l'assorbimento di vari nutrienti
- Produce nutrienti (vitamine del gruppo B)
- Aumenta le dimensioni dei villi intestinali e quindi la superficie di assorbimento
- Aumenta il turn-over delle cellule intestinali
- Impedisce lo sviluppo di batteri patogeni

Effetti della fibra sul transito intestinale. Le fibre alimentari sono in grado di accelerare il transito intestinale con diversi meccanismi a seconda della loro solubilità in acqua.

La fibra insolubile assorbe acqua, determina un effetto massa e quindi si ha un aumento del peso delle feci ed una distensione delle pareti del colon.

La fibra solubile assorbe acqua e come abbiamo visto ha un effetto prebiotico quindi aumenta la massa batterica ed aumenta la massa fecale.

STIPSI. La stipsi è una modificazione del funzionamento dell'intestino tale che l'espulsione delle feci è alterata nel ritmo giornaliero e/o richiede uno sforzo eccessivo per essere portata a termine.

Le cause possono essere molteplici di tipo motorio o funzionale, endocrino-metaboliche, legate a farmaci o a fattori psicosociali. Esiste inoltre una stipsi idiopatica.

L'alimentazione è il principale determinante il transito intestinale ed in particolare l'assunzione di fibre il cui ammontare dovrebbe essere di circa 32-45 g/die per raggiungere una massa fecale "critica" di 160-200 g/die necessari per minimizzare il rischio di costipazione.

Effetti della fibra sulla diverticolosi. La malattia diverticolare è una condizione clinica complessa.

Diverticolosi, diverticolite e malattia diverticolare sono forme cliniche diverse di una unica iniziale patologia. La diverticolosi del colon è caratterizzata da ernie della parete del colon ed è normalmente asintomatica. I diverticoli possono però causare dolore quando si infiammano ad esempio a seguito di azione batterica portando ad una condizione detta diverticolite. Le cause della malattia diverticolare sono diverse: predisposizione genetica, fattori ambientali, età (ridotta resistenza della parete, segmentazione del colon), ridotto apporto di fibre con la dieta.

Vi è evidenza da studi osservazionali e studi di intervento che l'assunzione di fibre alimentari protegga dalla malattia ed allevi la sintomatologia. E' particolarmente indicata la cellulosa presente nella crusca dei cereali. Questi effetti protettivi comportano un aumento del peso delle feci, la diminuzione del tempo di transito e la diminuzione della pressione intracolica.

Effetti della fibra sulle IBD (*inflammatory bowel disease*). Le malattie infiammatorie croniche intestinali quali la colite ulcerosa ed il morbo di Chron sono patologie croniche ad eziologia multifattoriale con quadri clinici diversi che colpiscono prevalentemente i giovani. Le fibre alimentari potrebbero avere un ruolo nella dieta dei pazienti affetti da IBD in quanto capaci di "migliorare" la flora batterica intestinale. L'aumentata produzione di SCFAs, che hanno un ruolo chiave nel mantenimento dell'omeostasi del colon, da parte delle fibre alimentari potrebbe avere un ruolo positivo nella gestione dei pazienti.

L'uso di fibre alimentari è controindicato nelle forme acute e nelle forme stenotiche e fistolizzanti

Effetti della fibra sulla digestione e l'assorbimento dei carboidrati. Quando si consumano pasti ricchi in fibre la tolleranza al glucosio migliora e la secrezione insulinica diminuisce sia in soggetti normali che diabetici non insulino-dipendenti.

Meccanismi ipotizzati per gli effetti dell'azione delle fibre sui carboidrati sono diversi:

- ritardo del tempo di svuotamento gastrico
- formazione di gel con sequestro di glucosio
- alterazione del tempo di transito intestinale
- isolamento dei carboidrati dagli enzimi digestivi
- inibizione della digestione dei carboidrati complessi
- produzione di SCFAs che aumentano l'utilizzazione del glucosio
- aumento della sensibilità insulinica

Diabete gestazionale. La dieta alimentare è un utile strumento di prevenzione/controllo nel trattamento del Diabete Gestazionale. Una dieta povera di fibre è un fattore di rischio infatti si è visto che le fibre alimentari sono in grado di ridurre il livello della glicemia post-prandiale nella gravidanza.

Diabete. La prevalenza del Diabete Mellito tipo 2 aumenta in maniera progressiva, specie nel sesso femminile, fino a 70 anni. Le cause sono molteplici: disfunzione delle cellule β pancreatiche, ridotta secrezione di insulina, ridotta sensibilità insulinica (insulino-resistenza), alterazioni endocrine, alterazioni metaboliche con le ben conosciute complicanze. La pianificazione alimentare e la distribuzione di specifici principi nutrizionali svolge un ruolo fondamentale nella terapia del diabete. Diete ricche in fibre (35gr/die) si sono rivelate efficaci nel migliorare il controllo del diabete con riduzione della glicemia a digiuno e dopo il pasto.

Effetti della fibra sul metabolismo lipidico.

Una dieta ricca di fibre alimentari ha un ruolo importante nel trattamento dell'iperlipidemia, riducendo il colesterolo totale e la frazione LDL. Per spiegare tale effetto, son state formulate diverse ipotesi:

- il legame tra fibre e acidi biliari rende questi ultimi indisponibili a formare le micelle necessarie per l'assorbimento dei grassi e del colesterolo
- nei soggetti diabetici, migliorando il controllo glico-metabolico che agisce sul metabolismo lipidico, ne limita la sintesi
- viene modulato il metabolismo dei grassi a livello epatico

I livelli di trigliceridi a digiuno e post-prandiali diminuiscono con il supplemento di fibre solubili

Effetti della fibra alimentare nella prevenzione del cancro del colon. L'effetto della fibra alimentare sul cancro del colon-retto è stata oggetto di polemiche. La carcinogenesi è un processo biologico complesso che può essere

legata a mutazioni genetiche ereditarie, ma è sicuramente influenzata anche da fattori esterni, tra cui la dieta. La fibra ha effetti che potrebbero contribuire ad una riduzione del rischio di malattia:

- maggiore velocità del transito intestinale
- diluizione dei carcinogeni e dei promotori della carcinogenesi
- maggiore eliminazione
- riduzione del loro contatto con la mucosa
- produzione di SCFAs con effetto protettivo sulla mucosa
- abbassamento del pH che riduce la carcinogenesi
- migliore risposta immunitaria (sia aspecifica che specifica)
- maggiore produzione di interleuchine ed IgA

L'incidenza del cancro del colon-retto è minore in quei paesi che hanno una dieta alimentare prevalentemente a base di fibre.

Effetti della fibra alimentare nella prevenzione di altre forme cancerose.

Dati osservazionali sul rapporto tra diete ricche in fibre ed insorgenza di diverse forme di cancro non hanno dato risultati consistenti. Anche se molti studi caso-controllo hanno dimostrato una riduzione del rischio di cancro al seno tra donne in post-menopausa che consumano diete ricche in fibre, la maggioranza degli studi prospettici non ha confermato questa associazione. Esistono alcune prove, tuttavia, che l'assunzione di cereali integrali è protettivo contro il cancro al seno, e che il rischio di cancro allo stomaco è correlato inversamente con consumo di grano intero.

Effetti della fibra sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari.

La dieta ha un ruolo nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. Diversi meccanismi sono stati proposti per spiegare i possibili effetti protettivi della fibra alimentare sul sistema cardiovascolare. Questi includono:

- cambiamenti, ovvero riduzione, nell'assorbimento del colesterolo e nel riassorbimento della bile;
- alterazioni nella produzione di lipoproteine nel fegato e cambiamenti nella clearance delle lipoproteine ematiche;
- controllo della glicemia e sul metabolismo dell'insulina
- diminuzione della densità energetica del cibo, controllo della fame

Tutti questi effetti possono tradursi in minori livelli plasmatici di colesterolo totale e LDL e quindi ridurre alcuni dei fattori di rischio dell'aterosclerosi. Un aumento del consumo di fibre del tipo β -glucani, pectine e gomma di guar è

associato a riduzioni significative dei livelli di colesterolo nel sangue in soggetti normopeso, sovrappeso od obesi, così come in soggetti iperlipidemici, anche se molti studi di intervento hanno dimostrato che questo tipo di fibre agiscono in tal senso solo in quantità più elevate di quelle di una dieta abituale. I risultati di una meta-analisi su pazienti con livelli di colesterolo elevati ha mostrato che un maggior apporto di queste fibre può essere un efficace ed utile complemento ad altri cambiamenti dietetici come la riduzione del consumo di grassi. Anche circa il consumo di avena, crusca di avena e psyllium ci sono dati sufficienti per consigliarne il consumo. L'assunzione di cereali integrali è inversamente associato con il rischio di malattia coronarica negli uomini e nelle donne, e l'assunzione di frutta e verdura è inversamente associata al rischio nelle donne. Vi sono anche prove che l'aumento di assunzione di fibre alimentari, aumentando il consumo di cereali integrali, frutta e verdura, in una dieta a ridotto contenuto di grassi, riduce i livelli di trigliceridi, soprattutto tra i soggetti con livelli inizialmente elevati.

Effetti della fibra alimentare sull'obesità.

L'obesità ed il sovrappeso sono un eccessivo deposito di tessuto adiposo nell'organismo come conseguenza dell'eccedenza dell'introito alimentare rispetto alla spesa energetica dell'organismo. Le cause possono essere diverse:

- fattori genetici (spesso parenti obesi)
- fattori ambientali (abitudini alimentari, lavoro)
- fattori comportamentali
- fattori ormonali (ipopituitarismo, ipotiroidismo, Morbo di Cushing, ipogonadismo)

Gli alimenti ricchi in fibra hanno una bassa densità energetica ed occupano volume, pertanto si ritiene che potrebbero promuovere sazietà e giocare un ruolo importante nel controllo del bilancio energetico e del peso corporeo. E' stato suggerito che alimenti con un basso indice glicemico sono più sazianti di alimenti con alto indice glicemico. Studi di intervento, indicano che lo svuotamento gastrico può essere ritardato dal consumo di fibre solubili quali le pectine. Più interessante sembrano essere gli effetti sull'intestino tenue dove, formando gel, questo tipo di fibre rallentano l'assorbimento dei carboidrati, li rendono meno accessibili alla digestione enzimatica e riducono il loro contatto con la mucosa intestinale. Tutto ciò aumenta il senso di sazietà. I risultati variano a seconda del tipo di fibra e se aggiunta come integratore isolato o se presente in fonti alimentari.

2.4 LARN 2012 e FIBRA ALIMENTARE

SDT- Obiettivi Nutrizionali per la Prevenzione

Preferire alimenti naturalmente ricchi in fibre alimentari quali cereali integrali, legumi, frutta e verdura. Negli adulti consumare almeno 25g/die di fibra alimentare anche in caso di apporti energetici < 2000Kcal/die

AI- Assunzione adeguata

Età evolutiva (≥ 1 anno)

8,4g/1000 Kcal (2 MJ)

RI- Intervallo di Riferimento per l'Assunzione di Macronutrienti

Adulti 12,6-16,7 g/1000 Kcal (3,4 g/MJ)

Effetti collaterali di dosi eccessive: distensione addominale, coliche addominali per eccessiva produzione di gas e diarrea. La tolleranza è individuale.

PRINCIPALI ALIMENTI RICCHI IN FIBRA

Legumi: fagioli, fave, ceci, lenticchie, piselli

Cereali e derivati: pasta, biscotti, pane e cereali da colazione (soprattutto se integrali), prodotti da forno, orzo perlato

Verdura e ortaggi: carciofi, cavoli, cicoria, carote, melanzane, barbabietole, funghi, agretti, finocchi

Frutta fresca: pere, mele, fichi, banane, kiwi, lamponi, fichi d'India, ribes

Frutta secca in guscio: noci, nocciole, mandorle

Frutta essicata: albicocche secche, fichi secchi, mele essiccate, uva passa, prugne secche, castagne secche

Percentuale di fibra per 100g di peso nei principali alimenti

CEREALI	%
Crusca di grano	44,0
Farina integrale	9,6
Farina bianca	3,0
Farina di soia	14,3
Riso integrale lessato	5,5
Riso bianco lessato	0,8
Pane integrale	8,5
Pane misto	5,1
Pane bianco	2,7
All Brain (crusca)	26,7
Cornflakes	11,0
Muesli	7,4

FRUTTA FRESCA E SECCA	%
More	7,3
Uva	6,8
Mirtilli	4,2
Banane	3,4
Pere	3,4
Fragole	2,3
Prugne	2,1
Mele	2,0
Arance	2,0
Mandorle	14,3
Arachidi	8,2
Nocciole	6,2

VERDURE	%
Ravanelli	8,3
Spinaci lessati	6,3
Carote lessate	3,0
Carote crude	2,9
Cavoletti di Bruxelles, broccoli lessati	2,9
Patate al forno con la buccia	2,0
Cavolfiore, verza lessati	1,8
Lattuga	1,5
Pomodori	1,5

LEGUMI	%
Piselli congelati lessati	12,0
Fagioli lessati	7,4
Fave lessate	5,1
Lenticchie lessate	3,7

Bibliografia

- American Association of Cereal Chemists. AACC Dietary Fiber Technical Committee. The definition of dietary fiber. Cereal Foods World 2001
- Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. Carbohydrates in Human Nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, FAO/WHO, Rome, Italy, 1998
- John F. Howlett et al. The definition of dietary fiber – discussions at the Ninth Vahouny Fiber Symposium: building scientific agreement - Food Nutr Res. 2010
- Miller Jones J. Dietary fibre intake, disease prevention, and health promotion: An overview with emphasis on evidence from epidemiology. In: Bioactive Carbohydrates for Food and Feed. JW van der Kamp ed. Academic Publishers, Wageningen, 2004, Netherlands
- World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916, Geneva, 2003
- Watzl B, Girrbach S, Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. Br J Nutr. 2005 Apr
- Clayton BD, et al. BNF-TasK Force on Complex Carbohydrates in Foods
- Chapman and Hall I ed; 11 New fether Lane, London 1990.
- Bassotti G, Iantorno G, Fiorella S et al. Colonic motility in man: features in normal subjects and in pz. with chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol 1999.
- Anderson JW, Chen WL. Plant fiber: carbohydrate and lipid metabolism. Am J Clin Nutr 1979
- Eglash A, Lane CH, Scheider DM. Clinical inquires. What is the most beneficial diet for Patients with diverticulosis? J Fam Pract. 2006 Sep
- HoweGR, Benitu E, Castelleto R et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancer and rectum. Evidence from combined analysis of 13 case-control-studies. J Nat Cancer Inst. 1992
- SINU (Società Italiana di nutrizione Umana). LARN – Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana. Revisione 2012

CAPITOLO III

Metabolismo dei Carboidrati

Riassunto

I carboidrati o glucidi sono sostanze chimiche composte da carbonio, idrogeno e ossigeno. I carboidrati più semplici sono i monosaccaridi mentre i disaccaridi sono costituiti da 2 monosaccaridi. I polisaccaridi sono costituiti da un numero elevato di monosaccaridi

L'assunzione complessiva raccomandata di carboidrati si aggira sul 60% della razione alimentare, suddivisa tra zuccheri semplici (circa 15%) e polisaccaridi (circa 45%).

La loro metabolizzazione inizia nel cavo orale dove la ptialina è capace di demolire i legami alfa-1-4 ma non i legami α -1-6. Si formano così le prime molecole di destrine, maltosio e glucosio. Nello stomaco a causa degli acidi gastrici che aumentano il pH la digestione viene momentaneamente sospesa. L'idrolisi poi riprende nell'intestino dove il pH è leggermente basico ad opera della alfa-amilasi pancreatica. I prodotti finali della digestione dei carboidrati, i monosaccaridi glucosio, fruttosio, mannosio e galattosio, sono assorbiti dalle cellule epiteliali intestinali ed entrano nel sangue. Il fattore condizionante il metabolismo glucidico nell'organismo è il mantenimento della glicemia entro valori ben precisi, mediante l'attività antagonista di due ormoni, l'insulina ed il glucagone.

La glicolisi, è il processo di ossidazione anaerobico che avviene nel citoplasma per mezzo del quale le cellule possono ricavare energia dal glucosio senza la presenza di ossigeno. La glicolisi è una sequenza di reazioni che converte il glucosio in acido piruvico (piruvato), con concomitante produzione di ATP. Avviene nel citoplasma delle cellule di tutti i tessuti. E' il preludio al ciclo dell'acido citrico (ciclo di Krebs) ed alla catena di trasporto degli elettroni, con cui viene recuperata la maggior parte dell'energia contenuta nella molecola di glucosio. La gluconeogenesi è il processo di sintesi di glucosio a partire da precursori non glucidici, che consente il mantenimento dell'omeostasi glicemica, quando le riserve di glicogeno sono esaurite e/o l'apporto glucidico della dieta è insufficiente. La gluconeogenesi avviene nel citoplasma delle cellule epatiche a partire dall'acido piruvico, principalmente in condizioni di digiuno fra un pasto e l'altro. La glicogenosintesi è la formazione di glicogeno (polimero del glucosio) a partire dal glucosio. Questo processo avviene nel

muscolo e nel fegato dopo un pasto ricco di carboidrati.

La glicogenolisi rappresenta la via di degradazione del glicogeno per ottenere glucosio 6-fosfato: il glicogeno è trasformato in glucosio 1-fosfato dall'enzima fosforilasi e successivamente in glucosio 6-fosfato dall'enzima fosfoglucomutasi. La glicogenolisi avviene principalmente nel fegato per mantenere costanti i livelli di glucosio ematico.

Il Ciclo dei Pentosi o Shunt dell'Esoso Monofosfato è una via alternativa alla glicolisi per la demolizione della molecola del glucosio, avviene nel citoplasma cellulare e riveste particolare importanza per il fegato, tessuto adiposo, rene, eritrociti dove ha la funzione di produrre NADPH per le biosintesi di acidi grassi, produrre ribosio e pentosi per la sintesi dei nucleotidi, produrre energia attraverso la formazione di intermedi della via glicolitica.

Il ciclo di Krebs, la catena di trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa costituiscono il metabolismo ossidativo terminale, nel quale i prodotti del metabolismo intermedio vengono completamente bruciati a CO_2 ed H_2O . In condizioni di aerobiosi, l'acido piruvico prodotto durante la glicolisi entra nel mitocondrio per essere completamente ossidato attraverso il ciclo di Krebs. Quando il glucosio viene ossidato completamente a CO_2 ed H_2O , si generano in totale 30 o 32 ATP.

3.1 I Carboidrati o Glucidi

I glucidi, chiamati anche (impropriamente) carboidrati, sono sostanze chimiche composte da carbonio, idrogeno e ossigeno e possono essere definiti come derivati aldeidici o chetonici di alcoli polivalenti.

I glucidi hanno formula elementare $C_n(H_2O)_n$. Presentano dei gruppi -OH, quindi possono essere considerati alcoli polivalenti, e un gruppo aldeidico (aldosi) o un gruppo chetonico (chetosi).

I carboidrati più semplici sono i *monosaccaridi*. Ad esempio ribosio, galattosio e glucosio sono monosaccaridi aldosi; il fruttosio è un monosaccaride chetoso. Dal punto di vista biochimico, il glucosio può essere considerato il capostipite di tutti i glucidi (Figura 1).

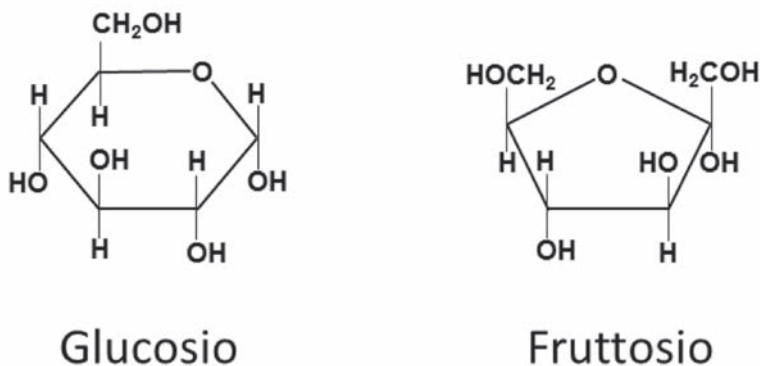


Figura 1: struttura chimica del glucosio e del fruttosio

Più unità di monosaccaridi (da 2 a migliaia) possono legarsi con un legame glicosidico che si stabilisce tra un gruppo -OH di un monosaccaride in posizione 1 ed un gruppo -OH di un altro monosaccaride, con perdita di una molecola di H_2O .

I *disaccaridi* sono costituiti da 2 monosaccaridi. Sono disaccaridi il saccarosio (glucosio + fruttosio), il lattosio (glucosio + galattosio), il maltosio (glucosio + glucosio) (Figura 2).

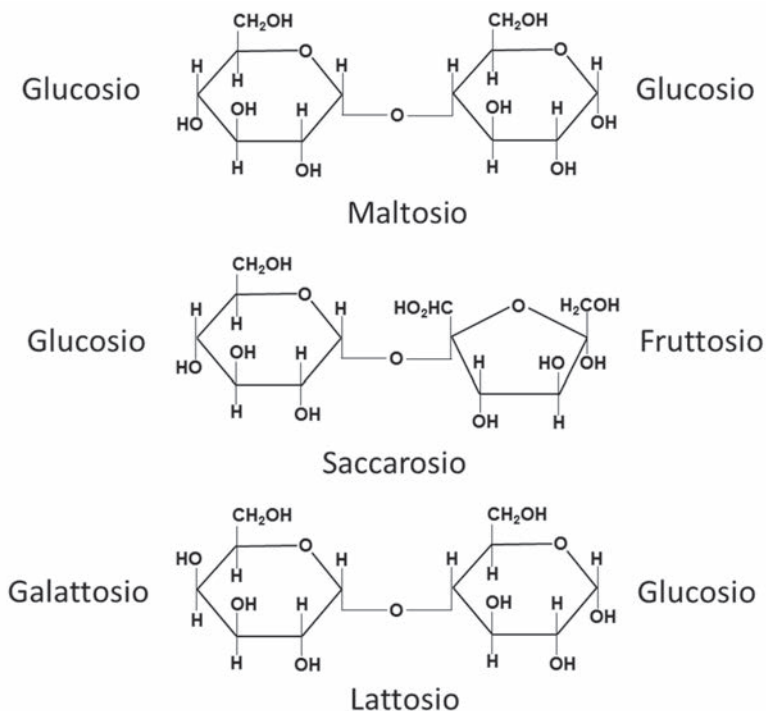


Figura 2: struttura chimica di alcuni disaccaridi

I *polisaccaridi* sono costituiti da un numero elevato di monosaccaridi. Sono polisaccaridi:

- 3) *glicogeno*: catena ramificata di α -D-glucosio con legami α -1,4- ed α -1,6-glicosidici (Figura 3)
- 4) *cellulosa*: catena lineare di β -D-glucosio con legami β -1,4-glicosidici
- 5) *amilosio*: catena lineare di α -D-glucosio con legami α -1,4-glicosidici
- 6) *amilopectina*: catena ramificata di α -D-glucosio con legami α -1,4- ed α -1,6-glicosidici
- 7) *amido*: costituito da amilosio ed amilopectina

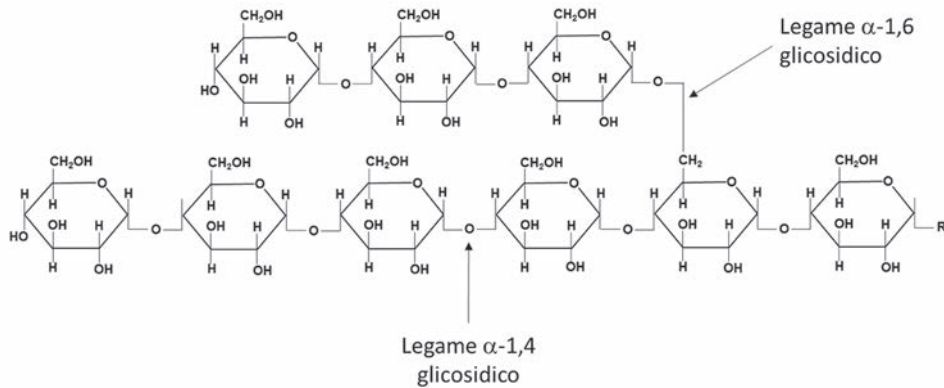


Figura 3: struttura chimica del glicogeno

3.2 Classificazione

I carboidrati si classificano in:

- *Monosaccaridi*

Sono i glucidi più semplici e contengono da 3 a 9 atomi di carbonio; quelli d'importanza biologica comprendono il glucosio, il fruttosio ed il galattosio. Il glucosio è scarsamente presente in natura, a parte piccolissime quantità nella frutta e nella verdura. Il fruttosio è presente come tale nella frutta e nel miele.

- *Disaccaridi*

Si possono considerare come l'unione di due molecole di monosaccaridi mediante legami glicosidici; quelli d'importanza biologica comprendono il saccarosio, il lattosio e il maltosio.

Il saccarosio è composto da glucosio + fruttosio e si trova nella frutta, specialmente nella barbabietola e nella canna, da cui è estratto per produrre lo zucchero da tavola.

Il lattosio è contenuto nel latte ed è formato da glucosio + galattosio. Il maltosio (glucosio + glucosio) deriva dalla fermentazione (o dalla digestione) dell'amido.

- *Oligosaccaridi*

Il termine oligosaccaridi è usato generalmente per i composti formati da 3 a 10 monosaccaridi. A questo gruppo appartengono il raffiniosio, lo stachiosio

ed il verbascosio non digeribili per l'uomo, composti da galattosio, glucosio e fruttosio e contenuti soprattutto nei legumi. La produzione di gas a seguito della fermentazione di questi zuccheri nell'intestino crasso spiega il meteorismo provocato, soprattutto in alcuni soggetti, dal consumo di leguminose.

- **Polisaccaridi**

Il termine polisaccaridi è usato generalmente per i composti formati da più di 10 monosaccaridi.

Essi si dividono in:

- *omopolisaccaridi*, costituiti da un solo tipo di monosaccaride (esempio: glicogeno)
- *eteropolisaccaridi* costituiti da più di un tipo di monosaccaridi (esempio: mucopolisaccaridi, presenti nei tessuti connettivi degli animali)

I polisaccaridi più importanti per l'alimentazione umana sono l'amido e il glicogeno.

L'*amido* costituisce la riserva energetica del mondo vegetale: le principali sorgenti sono: i cereali (pane, pasta, riso) e le patate. E' presente sotto forma di granuli a struttura semicristallina: la cottura dei cibi altera tale struttura (processo di gelatinizzazione), rendendo l'amido digeribile. Il raffreddamento dei cibi, che conduce a parziali fenomeni di ricristallizzazione dell'amido, ne riduce parzialmente la digeribilità.

Il *glicogeno* è d'origine animale. Negli alimenti (carne, fegato) il suo contenuto tuttavia è privo di significato nutrizionale essendo presente in minime quantità (lo stato di anossia che segue la morte dell'animale lo trasforma in acido lattico).

Gli altri polisaccaridi non-amidacei sono ampiamente diffusi in natura, ma non sono rilevanti a scopo nutrizionale, poiché non possono essere digeriti dall'uomo per mancanza degli enzimi necessari.

3.3 Funzioni dei glucidi

I glucidi presentano una duplice funzione:

- *Plastica*, entrano nella costituzione di strutture essenziali per gli organismi viventi
 - *Energetica*, forniscono all'organismo energia per le prestazioni funzionali
- I glucidi, sebbene nel mondo animale siano meno abbondanti delle proteine,

hanno un'importanza metabolica fondamentale, perché rappresentano la sorgente primaria da cui le cellule ricavano l'energia. Sono quindi il materiale chimico indispensabile per lo svolgimento delle diverse forme di lavoro biologico. Nell'uomo, le cellule si alimentano sottraendo glucosio dal sangue, dove è presente in concentrazione di 70-110 mg/100 ml. Quando il tasso ematico diminuisce drasticamente (valori inferiori a 40 mg/100 ml), le cellule nervose ne soffrono e si ha il *coma ipoglicemico*.

Quando i glucidi non sono introdotti in misura sufficiente con l'alimentazione, il fegato trasforma gli amminoacidi o il glicerolo (ottenuto dalla degradazione dei grassi), in glucosio (gluconeogenesi). Il fegato è anche dotato di una riserva di glucosio polimerizzato in lunghe catene ramificate, *il glicogeno*, che è utilizzato attraverso la glicogenolisi per mantenere costante la glicemia.

I glucidi hanno anche un ruolo strutturale. L'acido ialuronico, un eteropolisaccaride, è un costituente essenziale del connettivo, del fluido sinoviale e dell'umor vitreo. Le glicoproteine sono una classe di proteine coniugate contenenti da 1% ad 80% di sostanze glucidiche, che svolgono funzioni diverse. Ricordiamo inoltre che i glucidi entrano nella struttura di altri composti come nucleosidi, coenzimi, glicolipidi.

3.4 Fabbisogno giornaliero

Dal momento che l'organismo ha la capacità di sintetizzare i glucidi da altre sostanze, i carboidrati non possono essere considerati nutrienti propriamente essenziali; esiste tuttavia la necessità di mantenere il livello di glicemia entro un intervallo di valori adeguato al fabbisogno del sistema nervoso centrale e degli eritrociti (globuli rossi).

Acido citrico Frutta Assorbiti come tali L'assunzione complessiva raccomandata di carboidrati si aggira sul 60% della razione alimentare, suddivisa tra zuccheri semplici (circa 15%) e polisaccaridi (circa 45%). Gli alimenti contenenti carboidrati complessi, oltre a fornire energia a più lento rilascio rispetto a quelli semplici, apportano anche altri nutrienti fondamentali all'equilibrio generale della dieta: questo aspetto è rilevante soprattutto quando è necessario mantenere l'apporto energetico complessivo entro limiti relativamente modesti.

GLUCIDI	Principali sorgenti alimentari	Prodotti terminali della digestione
POLISACCARIDI		
Cellulosa	Gambo o foglie di vegetali	Non digeribile
Pectine	Frutta	Non digeribile
Inulina	Carciofi, cipolle, aglio	Non digeribile
Amido	Tessuti di deposito vegetali (patate e altri tuberi, legumi)	Glucosio
Destrine	-	Glucosio
Glicogeno	Carne e pesce	Glucosio
DISACCARIDI		
Saccarosio	Zucchero di canna e di bietola	Glucosio e Fruttosio
Lattosio	Latte e derivati	Glucosio e Galattosio
Maltosio	Prodotti del malto, biscotti	Glucosio
MONOSACCARIDI		
Glucosio	Frutta, miele, sciroppo	Glucosio
Fruttosio	Frutta e miele	Fruttosio
Galattosio	-	Galattosio
DERIVATI DA GLUCIDI		
Alcol etilico	Bevande fermentate	Assorbiti come tali
Acido lattico	Latte e derivati	Assorbiti come tali
Acido malico	Frutta	Assorbiti come tali

3.5 Digestione dei carboidrati

I più comuni carboidrati della dieta sono l'amido, il saccarosio ed il lattosio. L'**amido**, il polisaccaride di riserva delle piante, è formato da due componenti l' α -*amilosio* e l'*amilopectina*. L'*amilosio* e l'*amilopectina* sono formati entrambi da molecole di glucosio unite fra loro con legami glicosidici α -1,4, ma nell'*amilopectina*, ramificata, vi sono anche catene laterali unite alla catena principale mediante legami glicosidici α -1,6. Più della metà dei carboidrati ingeriti dall'uomo è costituita dall'amido.

Nel cavo orale, l' α -*amilasi* agisce spezzando i legami α -1,4 tra i residui di glucosio all'interno della molecola di amido, formando frammenti più semplici, le *destrine*. Le destrine prodotte sono le *amilodestrine*, le *eritrodestrine*,

le *acrodetrine* e la *destrina limite* formata da tre residui, legati con legame glicosidico α -1,4, ed uno legato con legame glicosidico α -1,6.

I prodotti digestivi entrano nello stomaco dove però l'acidità gastrica inibisce l'azione dell' α -amilasi. Il contenuto dello stomaco passa quindi nell'intestino dove il bicarbonato secreto dal pancreas neutralizza l'acidità gastrica, facendo innalzare il pH ai limiti ottimali per l'azione degli enzimi intestinali e pancreatici. Il pancreas secreta inoltre *α -amilasi pancreatica* che entra nel lume dell'intestino tenue e continua il processo digestivo. L' α -amilasi pancreatica, come l'enzima salivare, spezza i legami α -1,4 fra i residui di glucosio all'interno della catena.

I prodotti dell' α -amilasi pancreatica sono il disaccaride *maltosio*, il trisaccaride *maltotrioso* e piccoli oligosaccaridi contenenti legami α -1,4 ed α -1,6.

Gli enzimi prodotti dalle cellule epiteliali intestinali e localizzati sull'orletto a spazzola continuano il processo digestivo:

- *Una α -glucosidasi* idrolizza residui di glucosio dall'estremità non riducente degli oligosaccaridi. Questo enzima idrolizza anche i legami α -1,4 del maltosio, rilasciando due molecole di glucosio.
- *Una α -destrinasi* idrolizza i legami α -1,6, rilasciando residui di glucosio dagli oligosaccaridi ramificati. I disaccaridi della dieta sono digeriti da enzimi presenti sull'orletto a spazzola delle cellule epiteliali intestinali.
- *La saccarasi* converte il saccarosio in glucosio e fruttosio.
- *La lattasi* converte il lattosio in glucosio e galattosio.

I prodotti finali della digestione dei carboidrati, i monosaccaridi *glucosio*, *fruttosio* (derivato dall'idrolisi del saccarosio), *mannosio* (epimero del glucosio), *galattosio* (derivato dall'idrolisi del lattosio), sono assorbiti dalle cellule epiteliali intestinali ed entrano nel sangue. Polisaccaridi indigeribili come la *cellulosa* (che consiste di unità di glucosio legate da legami glicosidici α -1,4) fanno parte delle fibre alimentari, che passano attraverso l'intestino alle feci.

Assorbimento

I monosaccaridi (glucosio, fruttosio, mannosio, galattosio) liberatisi a livello intestinale dopo i processi di digestione ed assorbimento dei carboidrati della dieta, passano dall'enterocita alla vena porta e quindi giungono al fegato.

La membrana cellulare epatica è liberamente permeabile al glucosio (la sua concentrazione negli epatociti è uguale a quella plasmatica) ed il suo trasporto nella cellula è indipendente dalla disponibilità di insulina. Entrato nell'epatocita, il glucosio e gli altri monosaccaridi sono trasformati in glucosio 6-fosfato. L'attività dell'enzima glucochinasi è stimolata dall'insulina favorendo l'uti-

lizzazione di glucosio. Una parte del glucosio attraversa il fegato e passa in circolo, ma una volta fosforilato a glucosio 6-fosfato non è in grado di attraversare la membrana plasmatica.

Consumo di glucosio in condizioni basali

Il fattore condizionante il metabolismo glucidico nell'organismo è il mantenimento della *glicemia* entro valori ben precisi, mediante l'attività antagonista di due ormoni, l'insulina ed il glucagone.

Insulina e glucagone

L'insulina è un ormone proteico prodotto dalle cellule beta delle isole di Langerhans ed è il principale regolatore del metabolismo intermedio agendo come ormone anticatabolico. Quando i livelli di insulina nel sangue sono bassi, massima è la produzione di glucosio e minima la sua utilizzazione; essa, infatti, funziona come ipoglicemizzante, permettendo l'assorbimento cellulare del glucosio ematico. Nel fegato l'insulina stimola la glicogenosintesi, inibendo la glicogenolisi. Nel muscolo l'insulina favorisce la formazione del glicogeno, la sintesi proteica e l'immagazzinamento degli amminoacidi. Nel tessuto adiposo l'insulina ha sia un effetto lipogenico (stimola la formazione dei trigliceridi) sia un effetto antilipolitico, ovvero inibisce la degradazione dei trigliceridi.

La riserva di glicogeno epatico utilizzabile è circa 70-100 g, non sufficienti per mantenere la glicemia più a lungo di 24 ore, perciò è necessario ripristinare questa riserva con l'assunzione di cibo. Il glicogeno muscolare non è utilizzabile per regolare la glicemia, ne risulta disponibile per altri tessuti non essendo espresso a livello del tessuto muscolare, come anche nel cervello, l'enzima glucosio-6-fosfatasi. Tale enzima defosforila il glucosio-6-fosfato riformando glucosio che può, invece, attraversare la membrana cellulare.

Durante il digiuno, l'azione dell'insulina è minima e massima è l'azione di un altro ormone proteico prodotto dalle cellule alfa delle isole di Langerhans: il glucagone. Il glucagone ha un effetto iperglicemizzante: stimola la liberazione di glucosio dai tessuti. Nel tessuto adiposo il glucagone stimola la lipolisi, nel fegato la gluconeogenesi e la glicogenolisi; nei muscoli stimola la degradazione delle proteine in amminoacidi.

Nell'uomo, a digiuno il tasso ematico del glucosio è 70-110 mg per 100 ml di sangue. Il 50% del glucosio ematico è utilizzato dal cervello ed il resto dai globuli rossi e bianchi e dal muscolo scheletrico. L'origine di tale glucosio è epatica, attraverso la glicogenolisi (75%) e la gluconeogenesi (25%).

Destino metabolico del glucosio dopo un pasto

Subito dopo un pasto, i livelli di glucosio possono aumentare a 120-130 mg per 100 ml di sangue e possono raggiungere livelli anche superiori (fino a 170). L'equilibrio basale è ristabilito dopo 90-120 minuti nel corso dei quali il 15-20% del glucosio è utilizzato dai tessuti insulino-dipendenti (soprattutto tessuto adiposo e muscolo scheletrico). Circa il 25% è utilizzato dai tessuti insulino-indipendenti (cervello, globuli rossi), mentre il rimanente 55-60% è utilizzato dal fegato (glicogenosintesi, glicolisi, sintesi degli acidi grassi).

Nel fegato, una quantità relativamente piccola di glucosio epatico è ossidata a CO_2 ed H_2O attraverso il ciclo di Krebs, mentre la maggior parte dell'ATP richiesto dal fegato deriva dall'ossidazione di acidi grassi ed amminoacidi. In confronto ad altri tessuti, quali muscolo e cervello, la quantità di glucosio metabolizzato nel fegato attraverso la via glicolitica è piccola: l'obiettivo della glicolisi epatica è quello di produrre acido piruvico da convertire poi in acetil-CoA ed infine in acidi grassi (Figura 4).

Circa la metà del glucosio metabolizzato nel fegato entra nello shunt dei pentosi, che produce $\text{NADPH}+\text{H}^+$ per la sintesi degli acidi grassi.

Il glucosio può essere utilizzato inoltre nella formazione di acido glucuronico, oltre che per la sintesi di mucopolisaccaridi, glicoproteine e glicolipidi.

L'eccesso di glucosio epatico è in gran parte trasformato ed immagazzinato sotto forma di glicogeno attraverso la via della glicogenosintesi, che rappresenta così la principale utilizzazione epatica del glucosio 6-fosfato.

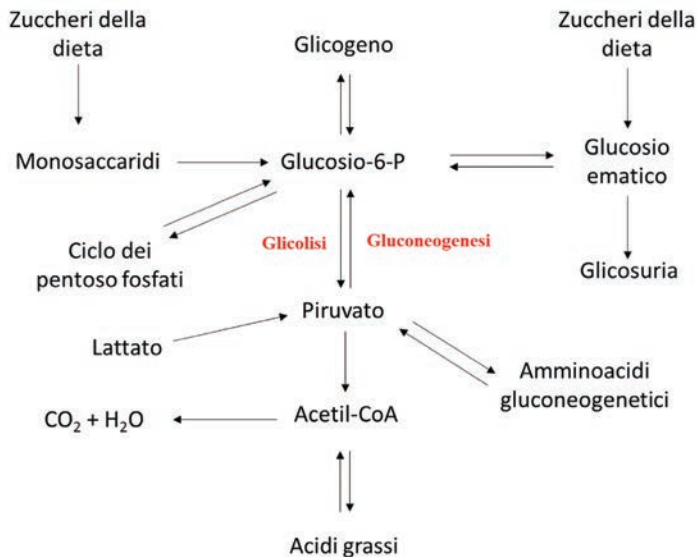


Figura 4: Utilizzazione e produzione di glucosio 6-fosfato (glucosio 6-P) nel fegato.

La funzione principale del fegato nel metabolismo dei glucidi è legata alla sua attività glucostatica: è in grado di “tamponare” le variazioni della glicemia a seguito di modificazioni metaboliche e/o variazioni dell’apporto nutrizionale. Il fegato mantiene l’omeostasi glucidica attraverso:

- *Immagazzinamento di glucosio in forma di glicogeno.*
- *Rilascio di glucosio dal glicogeno.*
- *Utilizzazione del glucosio (glicolisi, shunt dell’esosomofosfato).*
- *Sintesi di glucosio mediante gluconeogenesi.*
- *Conversione di glucidi in acidi grassi.*

3.6 Glicolisi

La glicolisi è una sequenza di reazioni che converte il glucosio in acido piruvico (piruvato), con concomitante produzione di ATP (Figura 5). La glicolisi si compie nel citoplasma delle cellule di tutti i tessuti. E’ il preludio al ciclo dell’acido citrico (ciclo di Krebs) ed alla catena di trasporto degli elettroni, con cui viene recuperata la maggior parte dell’energia contenuta nella molecola di glucosio.

3.6.1 Le reazioni della glicolisi

- Il glucosio è convertito a glucosio 6-fosfato in una reazione che utilizza ATP e produce ADP. *Enzimi: esochinasi* e, nel fegato, *glucochinasi*, ambedue soggetti a meccanismi di regolazione.
- Il glucosio 6-fosfato è isomerizzato a fruttosio 6-fosfato. *Enzima: fosfoglucoisomerasi*.
- Il fruttosio 6-fosfato è fosforilato dall'ATP. Si formano fruttosio 1,6-bifosfato e ADP. *Enzima: fosfofruttochinasi*.
- Il fruttosio 1,6-bifosfato è scisso a formare i due trioso-fosfati, gliceraldeide 3-fosfato e diidrossiacetone fosfato. *Enzima: aldolasi*.
- Il diidrossiacetone fosfato è isomerizzato a gliceraldeide 3-fosfato. *Enzima: triosofosfato isomerasi*.

Come risultato netto delle reazioni sopra riportate, si formano due moli di gliceraldeide 3-fosfato da una mole di glucosio con consumo di due moli di ATP.

- La gliceraldeide 3-fosfato è ossidata dal NAD^+ e reagisce con fosfato inorganico (P_i). Si formano 1,3 bifosfoglicerato (acido 1,3 bifosfoglicerico) e $\text{NADH} + \text{H}^+$. *Enzima: gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi*.
- Il gruppo aldeidico della gliceraldeide 3-fosfato è ossidato ad acido che forma un'anidride ad alta energia con il fosfato inorganico. L'energia del gruppo anidridico del 1,3-bifosfoglicerato è sfruttata per produrre ATP da ADP in una reazione al termine della quale si forma 3-fosfoglicerato. *Enzima: fosfoglicerato chinasi*.
- Il gruppo fosfato del 3-fosfoglicerato è trasferito al carbonio 2, con formazione di 2-fosfoglicerato. *Enzima: fosfogliceromutasi*.
- Al 2-fosfoglicerato viene sottratta una molecola di acqua, formando fosfoenolpiruvato, che presenta un gruppo fosforico ad alta energia. *Enzima: enolasi*.
- Nell'ultima reazione glicolitica da fosfoenolpiruvato si forma piruvato, con contemporanea formazione di ATP da ADP. *Enzima: piruvato chinasi*.

3.6.2 Gli enzimi di regolazione della glicolisi

Esochinasi

L'esochinasi si trova nella maggior parte degli organi e tessuti ed ha il compito di trasformare il glucosio in glucosio 6-fosfato da immettere nella via glicolitica. Ha una bassa K_m per il glucosio, è inibita dal suo prodotto, il glucosio 6-fosfato: quindi è attiva quando il glucosio 6-fosfato viene rapidamente utilizzato.

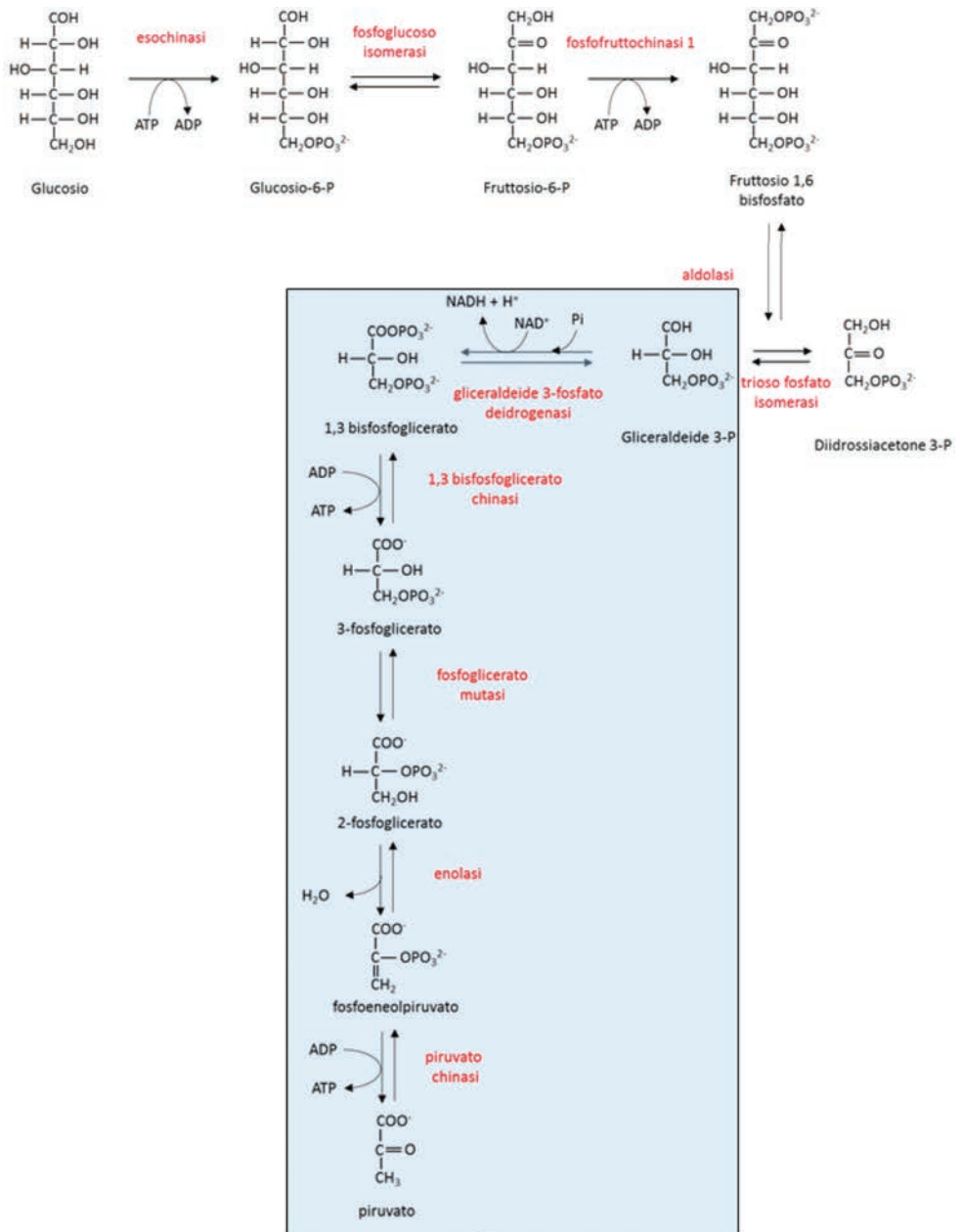


Figura 5: reazioni della glicolisi

Glucocinasi

La glucocinasi si trova nel fegato e funziona ad una velocità apprezzabile subito dopo un pasto. Ha un'alta K_m per il glucosio, quindi è molto attiva subito dopo un pasto, quando il livello di glucosio nella vena porta è alto, e relativamente non attiva durante le fasi di digiuno quando i livelli di glucosio sono bassi. La glucocinasi non è inibita da glucosio 6-fosfato.

Fosfofruttochinasi

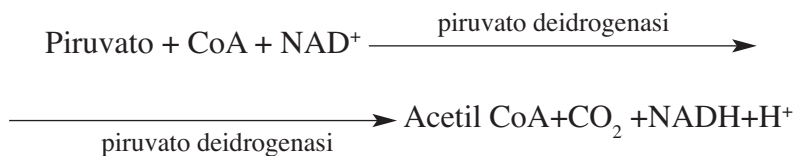
La fosfofruttochinasi funziona a ritmo elevato quando le cellule necessitano di ATP o, nel caso del fegato, quando il glucosio ematico è elevato. È inibita da acido citrico (prodotto nel ciclo di Krebs) ed ATP: quando la cellula presenta elevate concentrazioni di ATP, la glicolisi viene inibita.

Piruvato chinasi

La piruvato chinasi è inibita nel fegato durante le fasi di digiuno, quando i livelli dell'ormone glucagone sono alti. L'inibizione della piruvato chinasi favorisce la gluconeogenesi.

3.6.3 Destini metabolici dell'acido piruvico**Conversione in Acetil-CoA**

Il principale destino metabolico dell'acido piruvico è la sua completa ossidazione attraverso il ciclo di Krebs, nella matrice mitocondriale, dove è trasportato mediante carriers e trasformato in Acetil-CoA. La reazione è catalizzata dal complesso multienzimatico della **piruvato deidrogenasi**.

**Formazione di acido ossalacetico**

L'acido piruvico può essere convertito ad acido ossalacetico dalla **piruvato carbossilasi**, che si trova in tessuti come fegato e cervello, ma non nel muscolo.

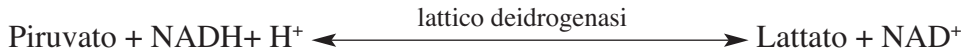
Conversione ad alanina

L'acido piruvico può essere transaminato per formare l'amminoacido alanina (vedi metabolismo proteico).

Formazione di acido lattico

Dal piruvato si può formare acido lattico quando la quantità di ossigeno a disposizione è limitata, come durante un'intensa attività muscolare.

L'acido lattico si ottiene per riduzione dell'acido piruvico utilizzando NADH prodotto nella glicolisi. La reazione è catalizzata dall'enzima *lattico deidrogenasi* (LDH).



La riossidazione del NADH durante la conversione del piruvato a lattato permette alla glicolisi di continuare a funzionare in condizioni di anaerobiosi. Se il NAD⁺ non fosse rigenerato, la glicolisi si fermerebbe a gliceraldeide 3-fosfato, quindi non potrebbe essere prodotto ATP.

Soltanto una piccola parte dell'energia del glucosio viene utilizzata nel caso della conversione anaerobia a lattato. Molta più energia può essere estratta in condizioni aerobie per mezzo del ciclo di Krebs e della catena respiratoria che saranno trattati più avanti.

Il vantaggio di questa via alternativa è la rigenerazione di NAD⁺ che può far continuare il processo demolitivo del glucosio.

Lo svantaggio risiede nel fatto che l'acido lattico è un catabolita tossico per la cellula. Lo smaltimento di questa molecola dalle cellule muscolari avviene molto lentamente: il suo accumulo provoca affaticamento fisico, e, se la concentrazione nel sangue supera il valore di 0,5 mg/ml, il processo di contrazione muscolare si blocca e sopravviene un crampo muscolare.

L'acido lattico viene trasportato al di fuori della cellula nel flusso sanguigno ed inviato al fegato, dove viene riossidato ad acido piruvico e questo di nuovo trasformato in glucosio mediante la gluconeogenesi. Il glucosio dal fegato passa nel sangue e da qui ancora nel muscolo, dove può avere inizio un ulteriore processo glicolitico.

Il processo metabolico seguito dall'acido lattico ha un andamento ciclico e prende il nome di *Ciclo di Cori* (Figura 6).

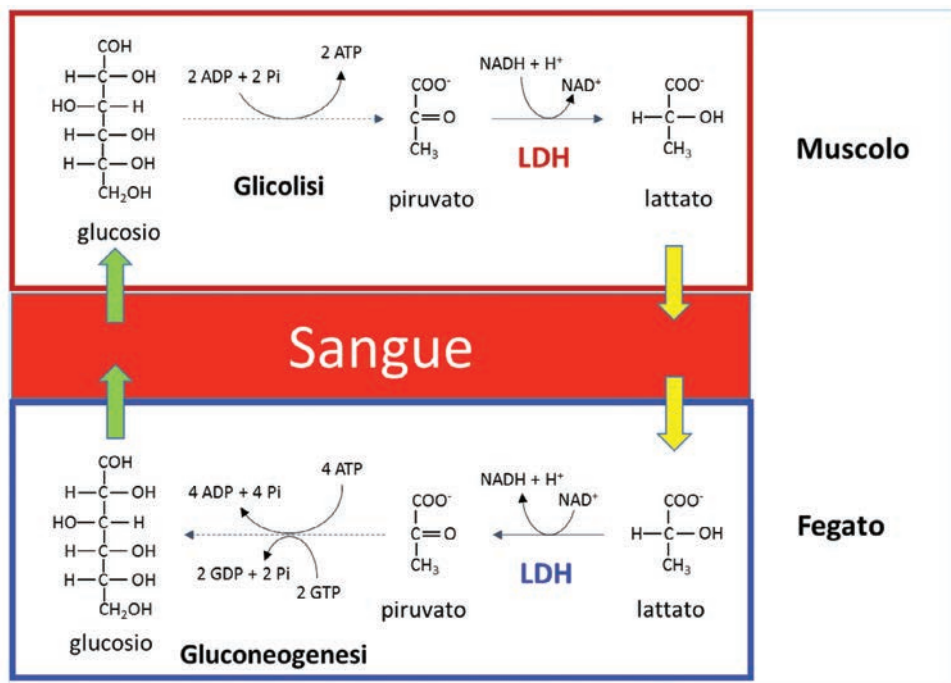
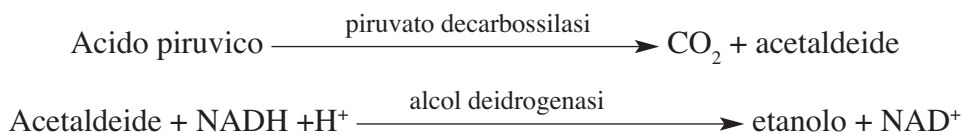


Figura 6: ciclo di Cori

Gli eritrociti, cellule specializzate nel trasporto di ossigeno, non contengono mitocondri. In tali organelli citoplasmatici avvengono il ciclo di Krebs e la fosforilazione ossidativa, per cui l'unico modo per estrarre energia dal glucosio in queste cellule è la formazione di acido lattico da piruvato.

Conversione dell'acido piruvico ad etanolo

Nel lievito ed in parecchi microorganismi l'acido piruvico viene trasformato in etanolo. Il primo passaggio è la decarbossilazione dell'acido piruvico ad acetaldeide catalizzata dall'enzima *piruvato decarbossilasi*, l'acetaldeide è poi ridotta ad etanolo mediante una reazione di ossidoriduzione catalizzata dall'*alcol deidrogenasi*:



La conversione del glucosio ad etanolo è chiamata *fermentazione alcolica*.

3.6.4 Significato della glicolisi

Funzione plastica

La glicolisi conduce alla formazione di molecole che hanno funzione strutturale. Il diidrossiacetone 3-fosfato, trasformato in glicerolo 3-fosfato, rappresenta il punto di partenza della lipogenesi da glucidi. L'acetil CoA avvia la sintesi degli acidi grassi che entrano nella costituzione di fosfolipidi, di glicolipidi ed esteri del colesterolo.

Funzione preparatoria

L'acetil CoA entra nel metabolismo ossidativo terminale.

Funzione energetica

La glicolisi contribuisce alla formazione di ATP. Per ogni mole di glucosio che prende la via glicolitica, si producono 2 moli di acido piruvico, 2 moli di NADH e 2 moli di ATP

3.7 GLUCONEOGENESI

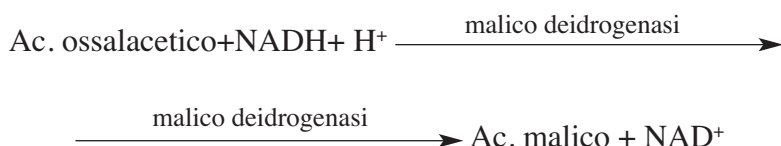
La gluconeogenesi è il processo di sintesi di glucosio a partire da precursori non glucidici, che consente il mantenimento dell'omeostasi glicemica, quando le riserve di glicogeno sono esaurite e/o l'apporto glucidico della dieta è insufficiente. La gluconeogenesi avviene nel citoplasma delle cellule epatiche a partire dall'acido piruvico, principalmente in condizioni di digiuno fra un pasto e l'altro (Figura 7).

Reazioni della gluconeogenesi

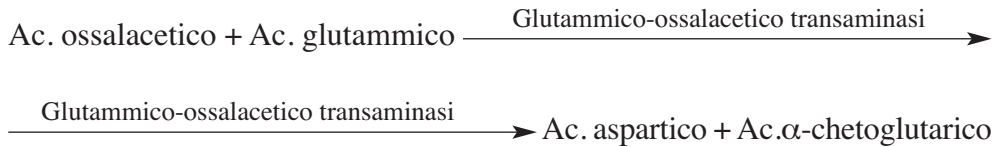
Il piruvato (derivato dal lattato o da amminoacidi come l'alanina) è convertito ad ossalacetato dall'enzima *piruvato carbossilasi*, un enzima mitocondriale che richiede biotina ed ATP.

L'ossalacetato non può attraversare la membrana mitocondriale, quindi è convertito in:

Malato ad opera dell'enzima *malico deidrogenasi*:



2) *Aspartato* ad opera dell'enzima *glutammico ossalacetico transaminasi*:



Malato ed aspartato attraversano la membrana mitocondriale interna e vengono riconvertiti ad ossalacetato nel citoplasma.

- L'ossalacetato è decarbossilato e fosforilato dall'enzima *fosfoenolpiruvato (PEP) carbossichinasi* a formare fosfoenolpiruvato (PEP) e CO_2 . E' necessaria energia sotto forma di GTP che viene convertito in GDP e Pi.
- Il fosfoenolpiruvato va incontro alle tappe inverse della glicolisi formando alla fine, fruttosio 1,6-bifosfato.
- Il fruttosio 1,6-bifosfato è convertito a fruttosio 6-fosfato dall'enzima *fruttosio 1,6-bifosfatasi*, che rilascia fosfato inorganico.
- Il fruttosio 6-fosfato è convertito a glucosio 6-fosfato dalla stessa isomerasi utilizzata nella glicolisi.
- La *glucosio 6-fosfatasi*, enzima presente solo nel fegato, idrolizza fosfato inorganico dal glucosio 6-fosfato, rilasciando glucosio libero nel sangue.

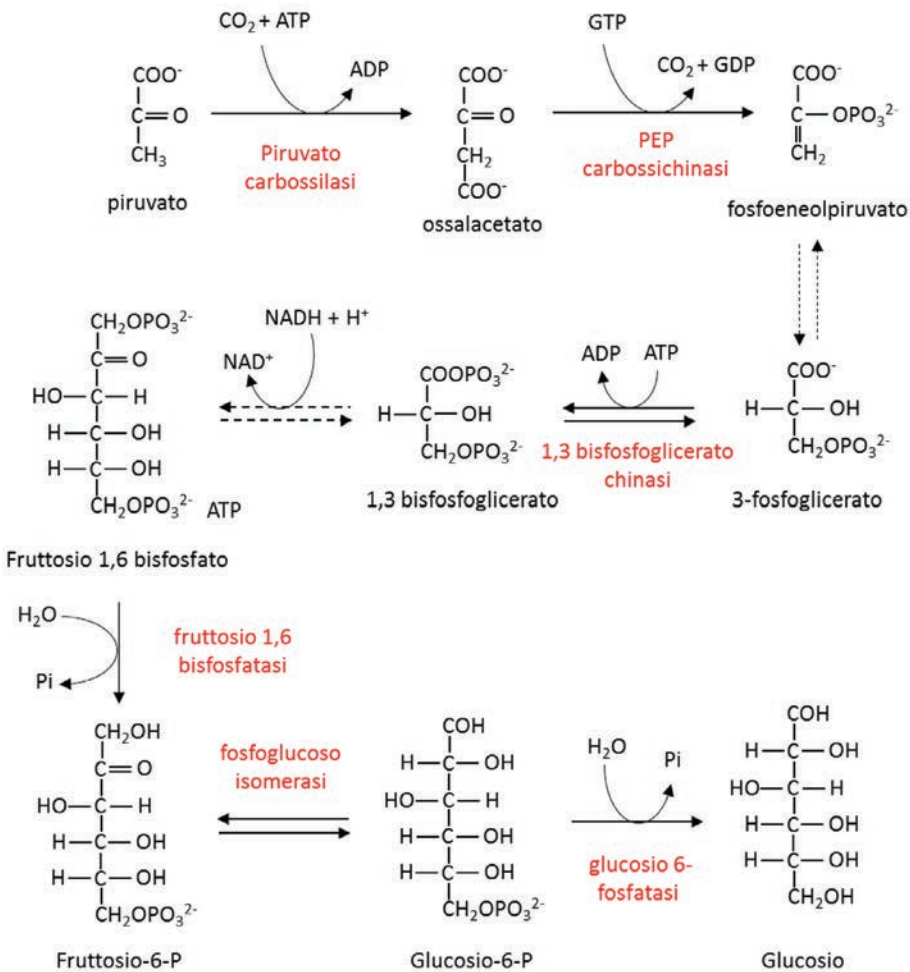


Figura 7: reazioni che caratterizzano la gluconeogenesi epatica

La sintesi di glucosio da due moli di acido piruvico richiede energia, fornita dall'idrolisi di 6 legami altamente energetici: 4 ottenuti dall'ATP e 2 dal GTP. Nello schema di reazioni soprariportato si intende che 2 moli di acido piruvico portano alla formazione di 1 mole di fruttosio 1,6-bifosfato.

I principali precursori della gluconeogenesi sono:

- *Acido lattico:* proviene dagli eritrociti e dal muscolo in esercizio.
- *Amminoacidi:* provengono dal muscolo per degradazione delle proteine muscolari.
- *Glicerolo:* deriva dalla degradazione dei trigliceridi del tessuto adiposo (Figura 8).

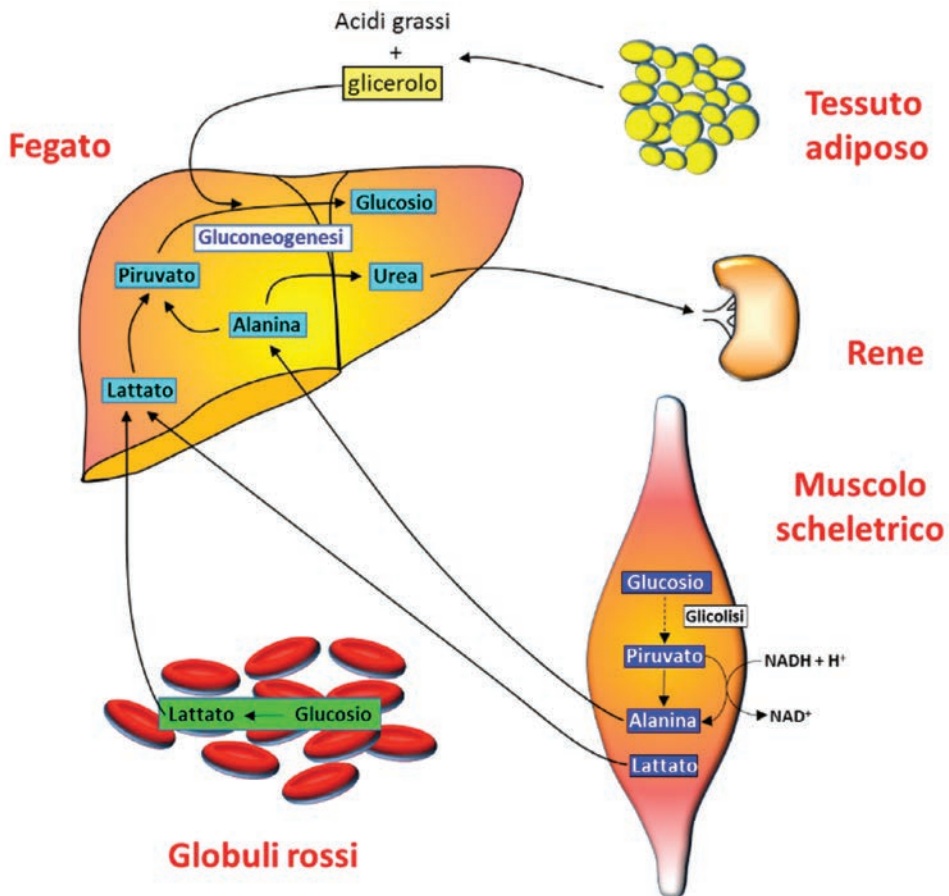


Figura 8: substrati utilizzati dal fegato per sintetizzare glucosio attraverso la gluconeogenesi.

3.7.1 Regolazione della gluconeogenesi

In condizioni di digiuno, l'ormone glucagone aumenta e stimola la gluconeogenesi.

Regolazione della piruvato deidrogenasi

Il glucagone stimola il rilascio di acidi grassi dal tessuto adiposo. Gli acidi grassi sono trasferiti al fegato ed ossidati producendo ATP, che provoca l'inattivazione dell'enzima piruvato deidrogenasi: il piruvato è così convertito ad ossalacetato invece che ad acetil-CoA.

Regolazione della piruvato chinasi

Il glucagone provoca la fosforilazione della piruvato chinasi e quindi la sua inattivazione: di conseguenza, il fosfoenolpiruvato formato dall'ossalacetato non è convertito a piruvato, ma prende la via della gluconeogenesi.

Regolazione della fosfofruttochinasi

La fosfofruttochinasi è inattiva poiché la concentrazione del suo inibitore, l'ATP, è elevata: il fruttosio 6-fosfato non è quindi convertito a fruttosio 1,6-bifosfato, bensì isomerizzato a glucosio 6-fosfato.

Regolazione della glucochinasi

Nelle condizioni che favoriscono la gluconeogenesi, la concentrazione di glucosio è bassa: l'enzima è inattivo, dal momento che ha una elevata K_m per il glucosio.

3.8 Glicogenosintesi

Il glicogeno, la forma più importante di riserva dei carboidrati, è un polimero di D-glucosio con legami α -1,4 glicosidici, altamente ramificato attraverso legami α -1,6 glicosidici, che si formano in media ogni 10 unità di glucosio (Figura 9).

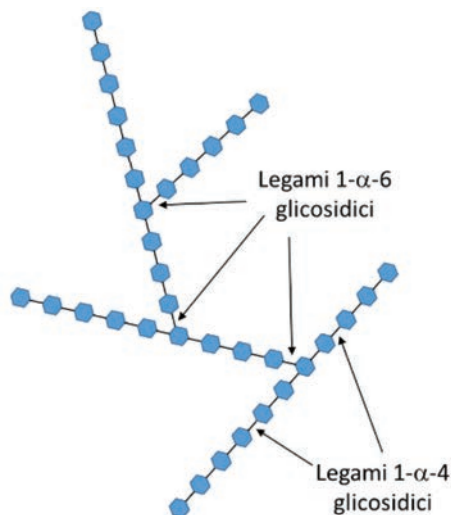
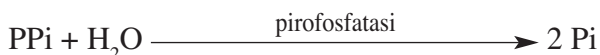
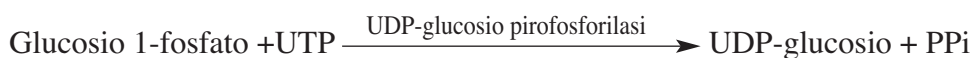
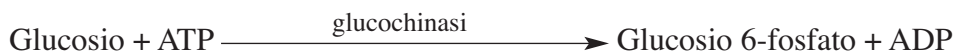


Figura 9: struttura ramificata del glicogeno

La glicogenosintesi è la formazione di glicogeno dal glucosio. Questo processo avviene nel muscolo e nel fegato dopo un pasto ricco di carboidrati.

Le reazioni della glicogenosintesi sono le seguenti:



- Il glucosio entra nella cellula ed è fosforilato a glucosio 6-fosfato dalla *esochinasi* (o *glucochinasi* nel fegato).
- La *fosfoglucomutasi* converte il glucosio 6-fosfato in glucosio 1-fosfato.
- Il glucosio 1-fosfato reagisce con UTP (uridina trifosfato), formando UDP-glucosio in una reazione catalizzata dalla *UDP-glucosio pirofosforilasi*. In questa reazione viene rilasciato PPi (pirofosfato inorganico) che viene scisso da una *pirofosfatasi* in 2 molecole di Pi (fosfato inorganico) (Figura 10).

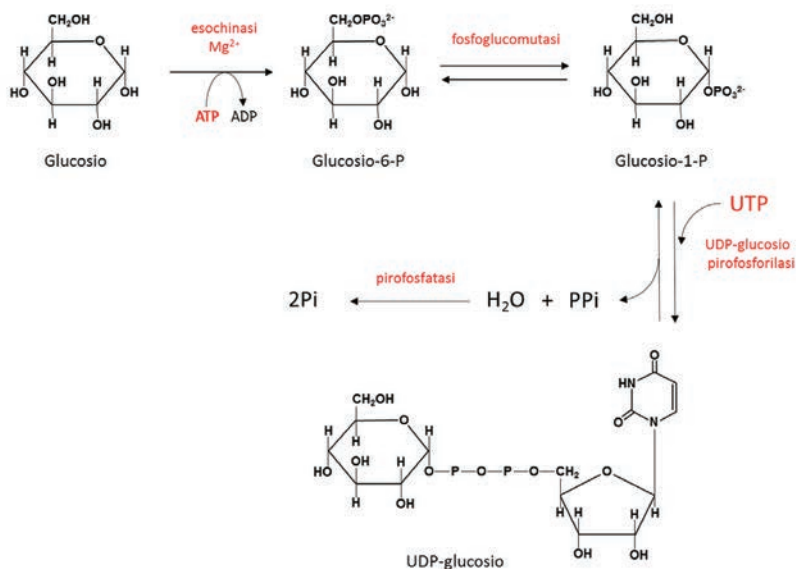
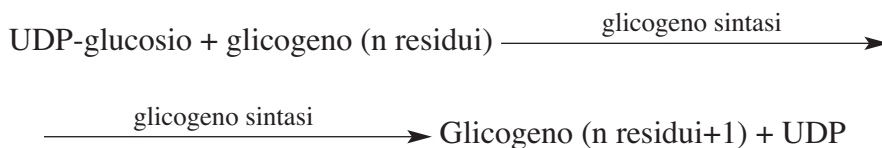


Figura 10: sintesi dell'UDP-glucosio



- I residui di glucosio vengono trasferiti dall'UDP-glucosio al glicogeno primer dall'enzima *glicogeno sintasi* (Figura 11). I primers sono molecole di glicogeno parzialmente degradate nel fegato durante le fasi di digiuno e nel muscolo durante l'esercizio fisico intenso. Sono costituiti da una proteina, la *glicogenina* dotata di attività catalitica. Tale attività permette alla proteina nativa di catalizzare una reazione di trasferimento del gruppo glicosidico dell'UDP-glucosio ad un suo residuo di tirosina in posizione 194. Così procede unendo ripetitivamente unità di glucosio mediante legame α -1,4 glicosidico fino ad ottenere una catena con otto residui glicosidici per poi lasciare spazio alla *glicogeno sintasi*.

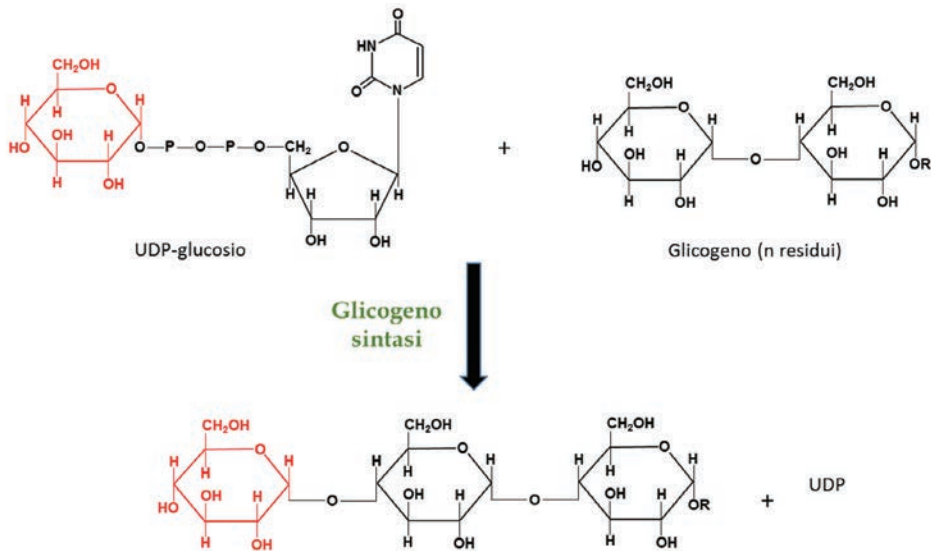
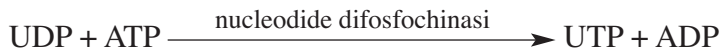


Figura 11: reazione catalizzata dall'enzima glicogeno sintasi

- Infine, l'UDP viene rilasciato e può essere convertito in UTP mediante grazie all'azione di una nucleotide fosfotransferasi che utilizza una molecola di ATP.



Quando una catena contiene 11 o più residui di glucosio, un tratto di 6-8 residui viene rimosso dalla catena e viene legato con legame α -1,6 ad un residuo di glucosio all'interno di una catena con legami α -1,4. Queste ramificazioni sono formate dall'enzima *ramificante*, che rompe un legame α -1,4 e ne forma uno di tipo α -1,6 (Figura 12).

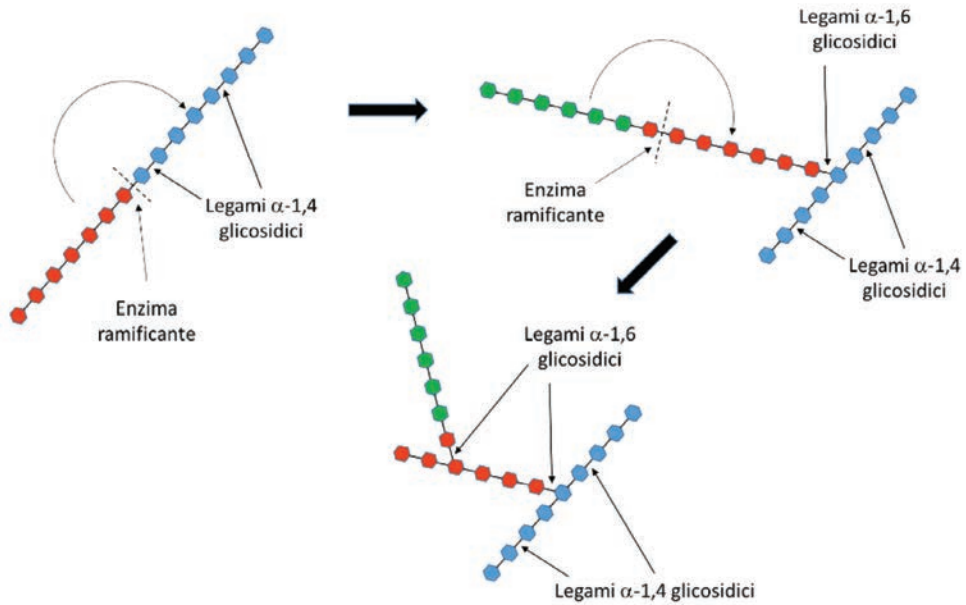
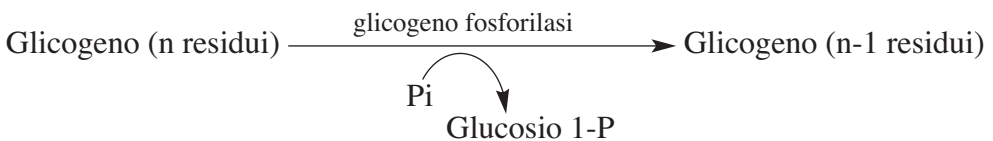


Figura 12: meccanismo di azione dell'enzima ramificante durante la glicogenosintesi.

I nuovi punti di ramificazione si formano in seguito al trasporto di almeno 7 unità glucidiche legate da legami α -1,4 da una sequenza di almeno 11 residui, per formare un legame α -1,6 con un residuo che disti almeno 4 residui di glucosio dalla ramificazione già esistente

3.9 Glicogenolisi

La glicogenolisi rappresenta la via di degradazione del glicogeno per ottenere glucosio. La glicogenolisi è un processo complesso che prevede il coinvolgimento di diversi enzimi. La maggior parte delle molecole di glucosio contenute nel glicogeno viene trasformato in glucosio 1-fosfato grazie all'azione dall'enzima *glicogeno fosforilasi*



L'enzima *glicogeno fosforilasi* rimuove i residui di glucosio, uno alla volta, dal glicogeno. Questo enzima utilizza P_i per rompere i legami α -1,4, producendo glucosio 1-fosfato (Figura 13).

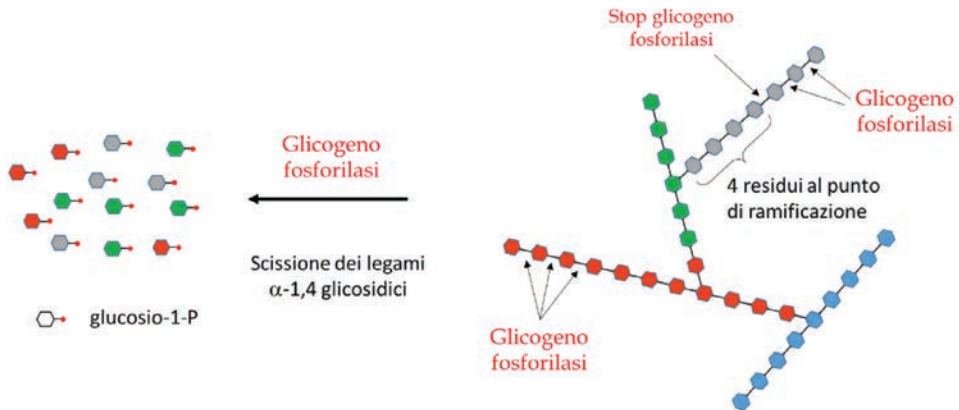


Figura 13: meccanismo d'azione dell'enzima glicogeno fosforilasi

La fosforilasi può agire solo fino a 4 unità di glucosio da un punto di ramificazione

- Le 4 unità che rimangono sulla ramificazione sono rimosse dall'*enzima deramificante*, che ha sia un'attività transferasica che α -1,6 glicosidasi.
- Tre dei 4 residui che rimangono sul punto di ramificazione sono rimossi come trisaccaride ed attaccati all'estremità di un'altra catena: l'enzima è una *transferasi*, che rompe un legame α -1,4 e forma un nuovo legame α -1,4.
- Un'unità di glucosio rimane legata nel punto di ramificazione con legame α -1,6. Questo singolo residuo di glucosio viene idrolizzato dalla *α -1,6 glicosidasi*, che forma glucosio libero (Figura 14).

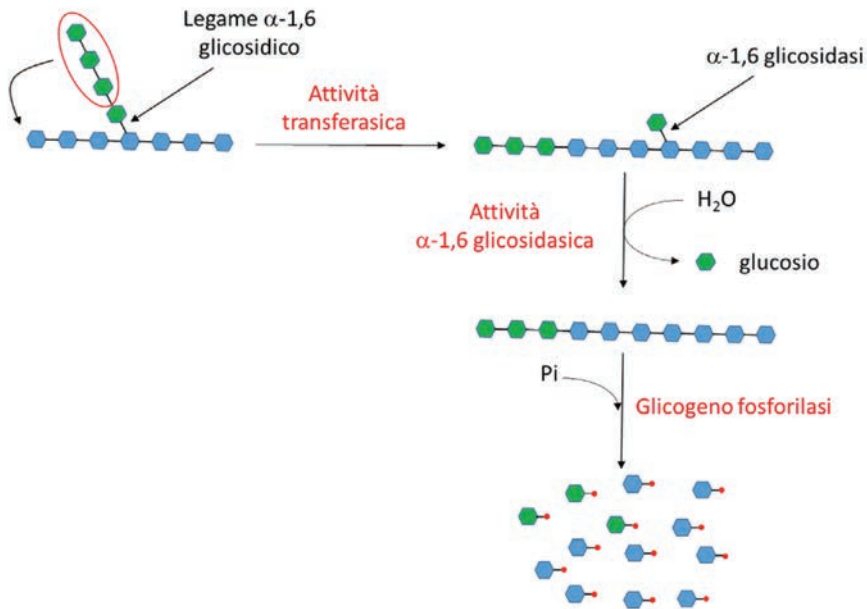
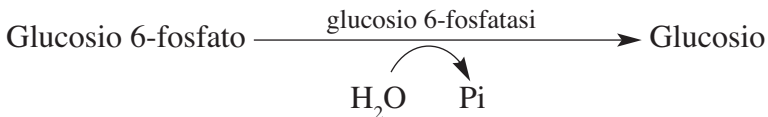


Figura 14: meccanismo d'azione dell'enzima deramificante

Le molecole di glucosio 1-fosfato vengono successivamente trasformate in glucosio 6-fosfato dall'enzima *fosfoglucomutasi*. La glicogenolisi avviene principalmente nel fegato per mantenere costanti i livelli di glucosio ematico. Infatti nel fegato è presente l'enzima *glucosio 6-fosfatasi* che trasforma il glucosio 6-fosfato in glucosio. Il glucosio dagli epatociti va nel sangue.



L'enzima *glucosio 6-fosfatasi* è presente nel fegato, ma non nel muscolo, pertanto il glicogeno muscolare non può fungere da riserva di glucosio ematico. Nel muscolo il glicogeno è degradato per produrre energia durante la contrazione muscolare.

Anche durante il digiuno prolungato non vengono mai esaurite del tutto le riserve di glicogeno, e la piccola quota rimanente è in grado di funzionare da "primer" per la sintesi di nuovo glicogeno, quando siano nuovamente disponibili carboidrati esogeni. Nel caso si abbia la completa deplezione del glicogeno, una piccola proteina glicosilata, la *glicogenina*, funge da primer per innescare la sintesi del glicogeno.

3.9.1 Regolazione delle riserve di glicogeno

Degradazione del glicogeno

- Gli ormoni glucagone e adrenalina attivano l'enzima adenilato ciclasi della membrana cellulare, che converte l'ATP in cAMP.
- Il cAMP attiva una *proteina chinasi* (*proteina chinasi A*).
- La *proteina chinasi A* fosforila la *glicogeno sintasi*, causandone l'inattivazione ed impedendo la sintesi del glicogeno.
- La stessa *proteina chinasi A* fosforila la *fosforilasi chinasi*, attivandola; questo enzima a sua volta fosforila la *fosforilasi b*, che si converte nella sua forma attiva o *fosforilasi a* aumentando la degradazione del glicogeno.

Sintesi del glicogeno

L'ormone insulina, la cui concentrazione è elevata dopo un pasto, stimola la sintesi di glicogeno sia nel fegato che nel muscolo.

In stato di alimentazione, il livello di glucagone è basso ed il meccanismo cAMP (AMP ciclico) dipendente non viene attivato.

- Il cAMP è convertito ad AMP da una *fosfodiesterasi*.
- Appena il cAMP diminuisce, viene inattivata la *proteina chinasi*.
- Ne consegue la defosforilazione della *fosforilasi chinasi* e della *fosforilasi a*, che diventano inattive.
- L'insulina attiva le *fosfatasi* che defosforilano questi enzimi.
- La *fosfatasi* defosforila anche la *glicogeno sintasi* e l'enzima diventa attivo.

Il processo attivato dal cAMP è un meccanismo “a cascata” in cui il segnale ormonale originario è amplificato più volte.

Una molecola di ormone, attraverso l'attivazione dell'enzima adenilato ciclasi, produce molte molecole di cAMP, che attivano l'enzima *proteina chinasi*.

Una molecola attiva di *proteina chinasi* fosforila molte molecole di *fosforilasi chinasi*, che convertono la *fosforilasi b* in *fosforilasi a*.

Una molecola di *fosforilasi a* produce molte molecole di glucosio 1-fosfato dal glicogeno.

Il risultato netto è che una molecola di ormone può generare decine di migliaia di molecole di glucosio 1-fosfato.

Nel fegato, il glucagone (durante il digiuno) e l'adrenalina (durante l'esercizio fisico) stimolano la degradazione del glicogeno. Il glucosio libero che viene prodotto è utilizzato per mantenere i livelli di glucosio ematico.

Nel muscolo, l'adrenalina stimola la lisi del glicogeno a glucosio 1-fosfato, poi convertito a glucosio 6-fosfato, che entra nella glicolisi e genera ATP per

la contrazione muscolare. Il muscolo è privo dell'enzima glucosio 6-fosfatasi, quindi non produce glucosio libero per contribuire al mantenimento della glicemia.

Il muscolo non degrada glicogeno in risposta al glucagone.

3.10 Ciclo del Pentosio Fosfato

Accanto alla glicolisi sono state descritte altre vie di demolizione del glucosio. La più importante è il *ciclo dei pentosi* o *shunt dell'esoso monofosfato*: avviene nel citoplasma cellulare e riveste particolare importanza per il fegato, tessuto adiposo, rene, eritrociti.

E' una via multifunzionale e si divide in:

- Parte ossidativa ed irreversibile
- Parte non-ossidativa e reversibile

Parte ossidativa ed irreversibile del ciclo

Da glucosio 6-fosfato si formano NADPH e ribuloso 5-fosfato (Figura 15).

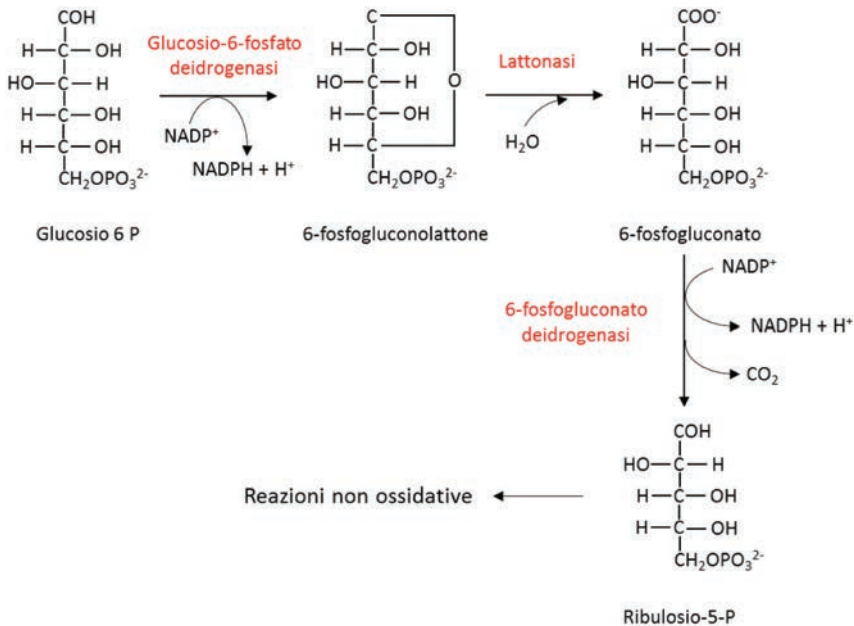


Figura 15: parte ossidativa del ciclo del pentosio fosfato

- Il glucosio 6-fosfato è convertito a 6-fosfogluconolattone e il NADP^+ è ridotto a $\text{NADPH} + \text{H}^+$. *Enzima: glucosio 6-fosfato deidrogenasi.*
- Il 6-fosfogluconolattone è idrolizzato a 6-fosfogluconato. *Enzima: gluconolattasi.*
- Il 6-fosfogluconato è decarbossilato ossidativamente. Si libera CO_2 e si forma un secondo $\text{NADPH} + \text{H}^+$ dal NADP^+ ; gli altri atomi di carbonio restano come ribulosio 5-fosfato. *Enzima: 6-fosfogluconato deidrogenasi.*

NADPH viene utilizzato come donatore di idrogeno ed elettroni nelle biosintesi di acidi grassi e del colesterolo.

Il *ribulosio 5-fosfato* fornisce il ribosio 5-fosfato per la sintesi dei nucleotidi necessari per la formazione di RNA e DNA.

Nelle reazioni ossidative, il glucosio 6-fosfato è decarbossilato ossidativamente, viene rilasciata CO_2 , si generano *NADPH* e ribulosio 5-fosfato.

Parte non ossidativa e reversibile

Da ribulosio 5-fosfato si formano altri zuccheri a 5 atomi di carbonio che possono essere convertiti in intermedi della via glicolitica.

Nelle reazioni non ossidative il ribulosio 5-fosfato, prodotto nelle reazioni ossidative, è convertito nel suo isomero *ribosio 5-fosfato*, che può essere usato per la sintesi dei nucleotidi. Il ribulosio 5-fosfato può essere convertito anche nel suo epimero *xilulosio 5-fosfato*.

Il ribosio 5-fosfato e lo xilulosio 5-fosfato possono andare incontro ad una serie di reazioni catalizzate dagli enzimi *transchetolasi* e *transaldolasi*, che trasferiscono i carboni da un composto all'altro. Alla fine si formano due intermedi della glicolisi: il fruttosio 6-fosfato e la gliceraldeide 3-fosfato (Figura 16).

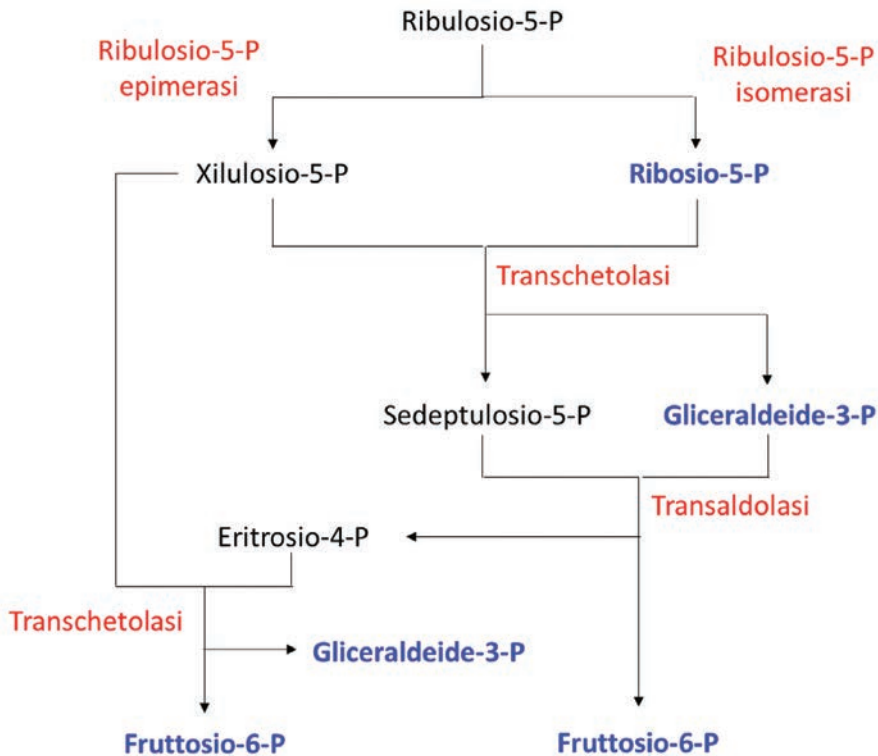


Figura 16: reazioni non ossidative del ciclo dei PPP

Il ribuloso 5-fosfato può essere isomerizzato a ribosio 5-fosfato. *Enzima: fosforiboisomerasi.*

- Il ribuloso 5-fosfato può essere epimerizzato a xilulosio 5-fosfato. *Enzima: ribuloso fosfato epimerasi.*
- Un'unità a due atomi di carbonio può essere trasferita dallo xilulosio 5-fosfato al ribosio 5-fosfato per formare sedoeptulosio 7-fosfato. La gliceraldeide 3-fosfato si forma dai restanti atomi di carbonio dello xilulosio 5-fosfato. *Enzima: transchetolasi; richiede tiaminapirofosfato come coenzima.*
- Un'unità a tre atomi di carbonio può essere trasferita dal sedoeptulosio 7-fosfato alla gliceraldeide 3-fosfato, formando fruttosio 6-fosfato. I quattro restanti atomi di carbonio del sedoeptulosio 7-fosfato formano eritrosio 4-fosfato. *Enzima: transaldolasi.*
- Un'unità a due atomi di carbonio può essere trasferita dallo xilulosio 5-fosfato all'eritrosio 4-fosfato a formare un'altra molecola di fruttosio 6-fosfato. Gliceraldeide 3-fosfato si forma dai restanti atomi di carbonio

dello xilulosio 5-fosfato. *Enzima: transchetolasi.*

Significato del ciclo dei pentosi

Dal ciclo dei pentosi si ha:

- ✓ *Formazione di NADPH per le biosintesi di acidi grassi*
- ✓ *Biosintesi di pentosi e produzione di nucleotidi*
- ✓ *Ossidazione terminale con produzione di energia attraverso la formazione di intermedi della via glicolitica*

3.11 Metabolismo Ossidativo Terminale

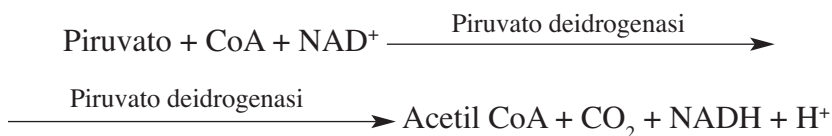
3.11.1 Ciclo di Krebs o dell'Acido Citrico

In condizioni di aerobiosi, l'acido piruvico prodotto durante la glicolisi entra nel mitocondrio per essere completamente ossidato attraverso il ciclo di Krebs. Una volta entrato nel mitocondrio, l'acido piruvico subisce una decarbossilazione ossidativa ad opera del complesso multienzimatico della *piruvato deidrogenasi* per formare Acetil CoA.

Tale complesso multienzimatico è costituito da 3 enzimi ognuno dei quali è affiancato da un coenzima:

Enzima	Coenzima
<i>Piruvato deidrogenasi</i>	<i>TPP (tiamina pirofosfato)</i>
<i>Diidrolipoil transacetilasi</i>	<i>Lipoamide</i>
<i>Diidrolipoil deidrogenasi</i>	<i>FAD</i>

Tale complesso catalizza la reazione:



Tale reazione (irreversibile) avviene nella matrice mitocondriale e rappresenta il punto di unione fra la glicolisi ed il ciclo di Krebs.

Il complesso multienzimatico ha la seguente regolazione:

<i>Inibizione da prodotto</i>	Acetil CoA ed NADH
<i>Regolazione a feedback</i>	GTP (inattivatore), AMP (attivatore)
<i>Regolazione per modificazione covalente</i>	Fosforilazione da parte di ATP

Il ciclo di Krebs, la catena di trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa costituiscono il metabolismo ossidativo terminale, nel quale i prodotti del metabolismo intermedio vengono completamente bruciati a CO_2 ed H_2O . La glicolisi, la β -ossidazione, la degradazione di numerosi amminoacidi, hanno come prodotto finale l'acetil CoA: questa molecola è essenziale per l'inizio del ciclo di Krebs, reagisce con l'acido ossalacetico ed entra nel ciclo. Alla fine del ciclo di reazioni, l'acido ossalacetico è rigenerato e può riprendere la sequenza di reazioni con un'altra molecola di acetil CoA. Durante il ciclo, l'acetil CoA è ossidato ad anidride carbonica, e contemporaneamente sono prodotti $\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2 .

Reazioni del ciclo di Krebs

Il ciclo di Krebs consiste in 8 reazioni sequenziali, catalizzate da altrettanti enzimi o complessi multienzimatici (Figura 17)

- Acetil CoA si condensa con ossalacetato e si forma citrato. *Enzima: citrato sintasi* (1).
- Il citrato è isomerizzato a isocitrato tramite un riarrangiamento della molecola. *Enzima: isocitrato isomerasi o aconitasi* (2).
- La prima decarbossilazione ossidativa avviene quando l'isocitrato è ossidato a α -chetoglutarato. Si produce una molecola di CO_2 , NAD^+ è convertito in $\text{NADH} + \text{H}^+$. *Enzima: isocitrato deidrogenasi* (3). L' H^+ prodotto è utilizzato nella stessa reazione per la decarbossilazione dell'intermedio ossalsuccinato. La stechiometria globale di questa reazione non vede quindi la produzione di ioni H^+ .
- L' α -chetoglutarato è convertito a succinil CoA nella seconda decarbossilazione ossidativa. Si produce una molecola di CO_2 , NAD^+ è convertito in $\text{NADH} + \text{H}^+$. *Enzima: α -chetoglutarato deidrogenasi* (4).
- Il legame tioestere altamente energetico del succinilCoA è scisso e rilascia l'energia necessaria per la sintesi di GTP da GDP e fosfato inorganico (Pi); si forma succinato. *Enzima: succinil CoA sintetasi* (5).
- Il succinato è ossidato ed il FAD diventa FADH_2 . Si forma fumarato. *Enzima: succinato deidrogenasi* (6).
- L'aggiunta di una molecola di H_2O scinde il doppio legame del fumarato e si forma malato. *Enzima: fumarasi* (7).
- Il malato è ossidato con trasformazione del NAD^+ in $\text{NADH} + \text{H}^+$. Si rigenera l'ossalacetato e così si completa il ciclo. *Enzima: malato deidrogenasi* (8).

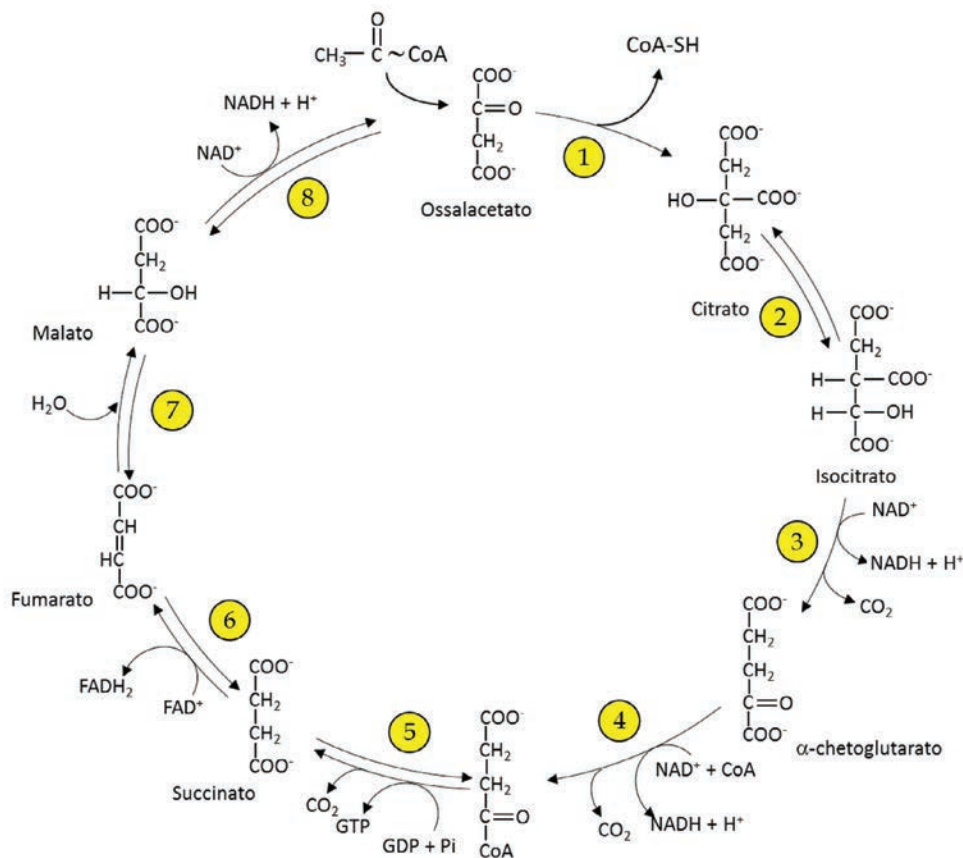


Figura 17: ciclo di Krebs

Regolazione del ciclo di Krebs

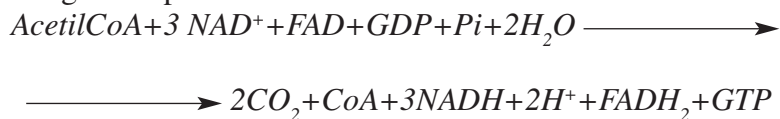
Il ciclo è regolato dalle necessità energetiche della cellula, cioè dalla concentrazione di ATP.

Quando la cellula richiede energia, vengono accelerate le reazioni della catena di trasporto degli elettroni. NADH viene rapidamente ossidato ed aumenta la velocità del ciclo di Krebs.

Quando la concentrazione di ATP è elevata, diminuisce la velocità della catena di trasporto degli elettroni, aumenta la concentrazione di NADH e viene inibito il ciclo di Krebs.

NADH + H⁺ ed FADH₂ entrano nella catena di trasporto degli elettroni localizzata nella membrana interna del mitocondrio.

La reazione globale per il ciclo di Krebs è:



Come tutti i fenomeni ossidativi anche il ciclo di Krebs libera una certa quantità di energia recuperata sotto forma di ATP: *si ha la formazione diretta di ATP (GTP) solo nella conversione di succinil CoA ad acido succinico. Il resto dell'ATP si forma tramite la fosforilazione ossidativa con formazione di 2,5 di ATP (o 1,5 per il FAD), per ogni mole di NAD+ (o FAD) ridotto.*

In totale si formano per ogni ciclo 9 moli di ATP tramite la fosforilazione ossidativa ed 1 direttamente dal ciclo. Per ogni mole di acetil CoA degradata a CO₂ ed H₂O si producono quindi 10 moli di ATP.

Funzione biosintetica del ciclo di Krebs

- Alcuni metaboliti del ciclo di Krebs possono dare origine ad amminoacidi:
 - a) l'acido α -chetoglutarico dà origine all'acido glutammico per transaminazione e alla glutammina
 - b) il succinil CoA dà origine alla metionina, lisina, treonina e leucina
 - c) l'acido ossalacetico dà origine all'acido aspartico per transaminazione e all'asparagina
- Quando l'acido citrico (che si ottiene dalla condensazione di acido ossalacetico ed acetil CoA) è in eccesso (per esempio dopo un pasto molto ricco di carboidrati), fuoriesce dai mitocondri e nel citosol produce acetil CoA, dal quale poi inizia la sintesi di acidi grassi.
- Gli intermedi del ciclo di Krebs devono essere sostituiti se sottratti per le biosintesi. Se, per esempio, l'acido ossalacetico è convertito in un amminoacido per la sintesi proteica, allora nuovo acido ossalacetico si formerà da acido piruvico. La reazione, catalizzata dalla *piruvico carbossilasi*, è la seguente:



3.11.2 Catena respiratoria e formazione di ATP nella fosforilazione ossidativa

$\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2 formati nella glicolisi, nell'ossidazione degli acidi grassi e nel ciclo di Krebs, sono utilizzati per produrre ATP.

Gli elettroni sono trasferiti da $\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2 all'ossigeno molecolare attraverso un sistema di trasporto di elettroni, la *catena respiratoria*, strettamente associata alla fosforilazione ossidativa, che è il principale processo di formazione di ATP.

La catena di trasporto degli elettroni è localizzata nella membrana interna dei mitocondri (Figura 18).

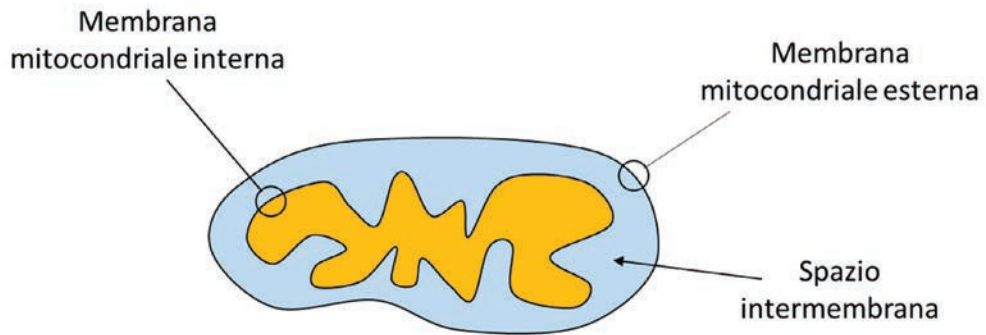


Figura 18: struttura dei un mitocondrio

Catena di trasporto degli elettroni.

L'ossigeno molecolare è trasportato alle cellule dall'emoglobina attraverso i capillari sanguigni.

La catena respiratoria è composta da quattro complessi enzimatici:

- *NADH-Q* reduttasi
- *FADH₂* reduttasi
- *Citocromo c* reduttasi
- *Citocromo c* ossidasi

Ognuno dei complessi sfrutta l'energia derivante dal trasporto degli elettroni per pompare protoni nello spazio intermembrana (Figura 19).

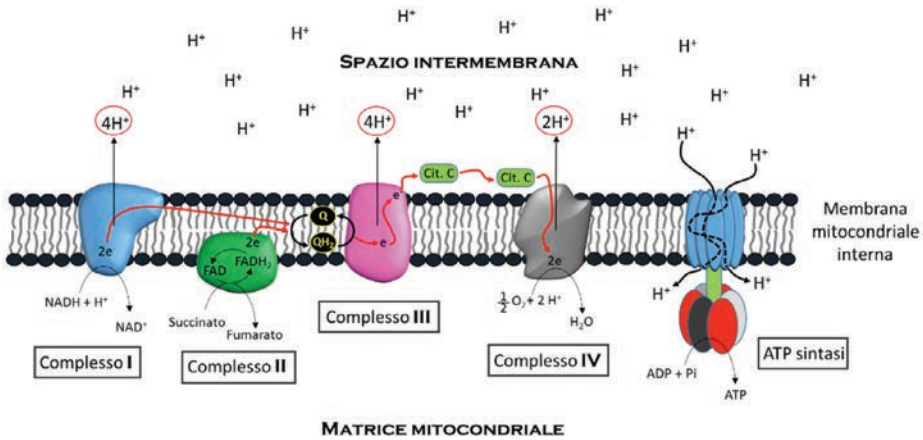


Figura 19: catena di trasporto degli elettroni mitocondriale

La *teoria chemiosmotica* spiega la fosforilazione ossidativa mediante un movimento di protoni.

I principi di questa teoria sono:

- La membrana mitocondriale interna è impermeabile agli ioni, in particolare agli ioni H^+ , che si accumulano all'esterno della membrana, causando una differenza di potenziale elettrochimico attraverso la membrana stessa
- La differenza di potenziale attiva l'enzima di membrana ATP sintasi
- I protoni possono rientrare nella matrice solo attraverso il complesso dell'ATP sintasi, dove viene generato ATP

Durante il trasporto degli elettroni attraverso la catena respiratoria una parte dell'energia viene dispersa sotto forma di calore.

Trasporto di elettroni da NADH a O_2

- Gli elettroni del NADH vengono trasferiti al flavin mononucleotide (FMN) presente nel complesso della NADH-Q reductasi (Complesso I).
- FMN trasferisce i suoi elettroni al coenzima Q, tramite una serie di proteine contenenti ferro-zolfo.

L'energia prodotta da questo movimento di elettroni è utilizzata per pompare quattro protoni nello spazio intermembrana attraverso il Complesso I; contemporaneamente si genera un potenziale elettrochimico.

- ✓ Gli elettroni sono trasferiti dal coenzima Q ai citocromi b e c_1 facenti parte del complesso citocromo c reductasi (Complesso III).

- ✓ Il citocromo c_1 cede gli elettroni al citocromo c.
L'energia prodotta nel trasporto degli elettroni dal coenzima Q al citocromo c è utilizzata per pompare altri quattro protoni nello spazio intermembrana; contemporaneamente si genera un potenziale elettrochimico.
- ✓ Il citocromo c trasferisce gli elettroni al complesso citocromo c ossidasi (Complesso IV) costituito dai citocromi a e a_3 ed altri due protoni vengono pompato nello spazio intermembrana.
Il citocromo a_3 cede gli elettroni all'ossigeno molecolare che viene ridotto ad H_2O .
L'energia prodotta dal trasferimento degli elettroni dal citocromo c all'ossigeno molecolare è utilizzata per pompare protoni nello spazio intermembrana; contemporaneamente si genera un potenziale elettrochimico. L'ossidazione di una mole di NADH porta alla formazione di 2,5 moli di ATP.

Trasferimento degli elettroni da $FADH_2$

La rimozione degli elettroni da $FADH_2$ avviene in due tappe:

- ✓ $FADH_2$ trasferisce i suoi elettroni ad un centro ferro-zolfo (Complesso II), che a sua volta li cede al coenzima Q.
- ✓ Gli elettroni sono poi trasferiti al complesso citocromo c riduttasi, citocromo c ossidasi e all'ossigeno molecolare come per NADH.
- ✓ Dal momento che gli elettroni provenienti dal $FADH_2$ passano direttamente al coenzima Q (e non al complesso NADH-Q riduttasi), si producono solo 1,5 moli ATP quando $FADH_2$ si ossida.

Agenti disaccoppianti

Lo stretto accoppiamento che esiste fra il trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa nei mitocondri può essere rotto dal 2,4-dinitrofenolo e da alcuni altri composti aromatici acidi che trasportano protoni attraverso la membrana mitocondriale interna. In presenza di questi *agenti disaccoppianti*, il trasporto degli elettroni di NADH e $FADH_2$ all'ossigeno molecolare procede normalmente, ma non si forma ATP ad opera dell'ATPasi mitocondriale, poiché la forza motrice protonica attraverso la membrana mitocondriale interna viene dissipata. Il disaccoppiamento della fosforilazione ossidativa può essere biologicamente importante: ha la funzione di produrre calore per mantenere costante la temperatura del corpo in animali in ibernazione ed in alcuni animali appena nati incluso l'uomo. Il tessuto adiposo bruno, che è molto ricco di mitocondri, è specializzato in questo processo di termogenesi e la proteina disaccoppiante si chiama *termogenina*.

Agenti disaccoppianti sono: anestetici, antibiotici, coloranti, tossine batteriche,

ormoni come la tiroxina.

Energia generata per ossidazione del glucosio in CO₂ ed H₂O

Quando il glucosio viene ossidato completamente a CO₂ ed H₂O, si generano in totale 30 o 32 ATP (Figura 20).

- Due moli nette di ATP si formano dalla conversione di una mole di glucosio a due moli di piruvato.
- Le due moli di piruvato entrano nel mitocondrio e sono convertite in due moli di acetil CoA, grazie all'azione dell'enzima piruvato deidrogenasi, producendo due moli di NADH, che danno 5 ATP per fosforilazione ossidativa.
- Le due moli di acetil CoA sono ossidate nel ciclo di Krebs, generando un totale di 20 moli di ATP.
- Altro ATP (3 o 5 molecole) viene prodotto dalla riossidazione del NADH+H⁺ generato nel citoplasma durante la glicolisi.
- NADH+H⁺ non può attraversare la membrana interna del mitocondrio, quindi gli elettroni sono trasferiti alla catena respiratoria mitocondriale attraverso due sistemi navetta (shuttle).

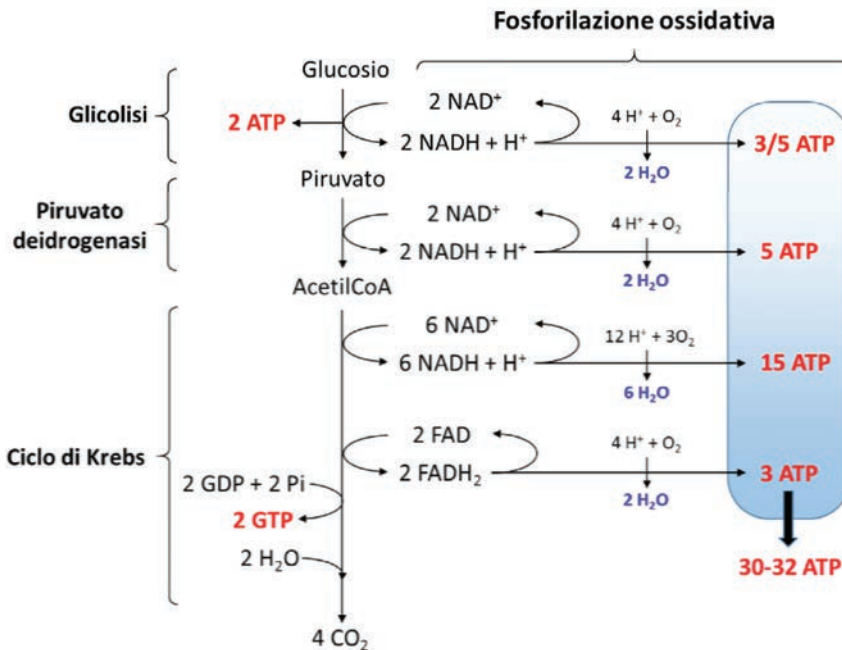


Figura 20: ATP generato attraverso la completa ossidazione del glucosio

3.12 Cenni di Patologia Clinica

Carenza di Lattasi Intestinale

La lattasi è generalmente presente nei neonati e nei bambini, che sono quindi in grado di scindere il lattosio presente nel latte e di assorbire, a livello intestinale, galattosio e glucosio. Con il progredire dello sviluppo, l'espressione e l'attività della lattasi inizia a diminuire nella maggior parte delle persone intorno ai 2 anni di vita (non vi sono invece differenze significative di incidenza fra i due sessi) con una riduzione progressiva geneticamente programmata. I sintomi di intolleranza al lattosio raramente si sviluppano prima dei 6 anni. Generalmente sono mantenuti a livelli efficaci di lattasi soltanto nelle popolazioni caucasiche, a condizione che si continui a inserire nella propria alimentazione latte o in generale alimenti che contengano lattosio. Il lattosio non digerito è ossidato dalla flora batterica intestinale producendo meteorismo addominale e diarrea.

Galattosemia

La presenza di elevate concentrazioni di galattosio nel sangue può essere dovuta ad una deficienza dell'enzima galattosio 1-fosfato uridil-trasferasi (enzima del metabolismo del galattosio), che impedisce la conversione del galattosio in glucosio; galattosio e galattosio 1-fosfato si accumulano nei tessuti. L'eccesso di galattosio è ridotto a galattitolo, che può provocare cataratta; il galattosio 1-fosfato interferisce con il metabolismo del glucosio causando gravi danni ai vari organi e tessuti. Una forma più lieve di galattosemia è dovuta alla carenza dell'enzima galattochinasi (enzima del metabolismo del galattosio).

Carenza di piruvato chinasi

La carenza dell'enzima piruvato chinasi causa una diminuzione della produzione di ATP durante la glicolisi. I globuli rossi, che utilizzano come fonte energetica la glicolisi, non hanno più a disposizione ATP per la pompa del sodio, perciò le membrane si lisano facilmente causando anemia emolitica.

Intolleranza al fruttosio

L'intolleranza al fruttosio si verifica in seguito a carenza dell'enzima fruttosio 1-fosfato aldolasi (enzima del metabolismo del fruttosio). Il fruttosio 1-fosfato si accumula e non si forma più glucosio, causando una severa ipoglicemia. Quando è carente l'enzima fruttochinasi (enzima del metabolismo del fruttosio), il fruttosio non può essere metabolizzato velocemente, quindi aumenta a livello ematico ed è riscontrabile nelle urine.

Carenza di glucosio 6-fosfato deidrogenasi

L'enzima glucosio 6-fosfato deidrogenasi catalizza la trasformazione del glucosio 6-fosfato in 6-fosfogluconolattone con concomitante produzione di NADPH. La carenza di questo enzima comporta un'insufficiente produzione di NADPH, molecola importante per il mantenimento allo stato ridotto del glutatione. L'incapacità della cellula a riconvertire il glutatione ossidato in glutatione ridotto, comporta un danno ossidativo con lisi dei globuli rossi (cellule molto sensibili al danno ossidativo, perché non possono sintetizzare nuovi enzimi al posto di quelli danneggiati, in quanto sono privi di nucleo) ed anemia emolitica.

Malattie del metabolismo del glicogeno (glicogenosi)

Si tratta di malattie dismetaboliche in cui si ha un accumulo di glicogeno nel fegato o nel muscolo. Le carenze enzimatiche causa dell'accumulo sono soprattutto a carico della degradazione del glicogeno e della sua conversione in glucosio.

Malattia di McArdle

Un difetto del metabolismo del glicogeno confinato al muscolo si realizza nella malattia di McArdle. L'enzima glicogeno fosforilasi è assente ed il paziente non è in grado di mobilizzare il glicogeno a scopo energetico, quindi limitata è la capacità di svolgere esercizi fisici a causa di dolorosi crampi muscolari.

Malattia di Von Gierke

Questa malattia è caratterizzata da una deficienza genetica dell'enzima glucosio 6-fosfatasi. Il fegato non è in grado di convertire il glucosio 6-fosfato in glucosio per rilasciarlo nel sangue. Nel fegato aumenta la concentrazione di glucosio 6-fosfato, la glicogeno fosforilasi è inibita ed è attivata la glicogeno sintasi; di conseguenza si ha accumulo di glicogeno nel fegato ed epatomegalia massiva.

L'assenza di glucosio 6-fosfatasi determina ipoglicemia, in quanto non si può formare glucosio da glucosio 6-fosfato. La malattia può essere curata con specifici medicinali che inibiscono l'ingresso di glucosio negli epatociti, anche se nella maggioranza dei casi è necessario un trapianto di fegato.

Malattia di Cori

La malattia di Cori è caratterizzata da una deficienza dell'enzima deramificante α -1,6 glicosidasi. Come risultato, il muscolo ed il fegato accumulano

glicogeno con ramificazioni esterne molto corte ed il glicogeno non può essere completamente degradato. Questi pazienti tendono ad essere ipoglicemici. La malattia di Cori è trattata mediante un controllo della dieta, aumentando la frequenza dei pasti e riducendone la quantità; l'intento è quello di diminuire il deposito di glicogeno.

Sono conosciute anche altre malattie genetiche che riguardano il metabolismo del glicogeno (malattia di Andersen, malattia di Pompe, malattia di Hers), ma sono molto rare.

Diabete Mellito

Il diabete mellito rappresenta un gruppo di disordini metabolici caratterizzati da un'iperglicemia cronica. E' una patologia molto frequente che colpisce circa 30 milioni di persone nel mondo. Il diabete mellito è una malattia irreversibile e sebbene i pazienti abbiano un normale stile di vita, a lungo termine si possono verificare complicanze come malattie vascolari, retinopatie, nefropatie. Esistono due tipi di diabete:

1. diabete di tipo 1 (10% dei pazienti diabetici)
2. diabete di tipo 2 (90% dei pazienti diabetici)

Il diabete di tipo 1 colpisce soprattutto i giovani adolescenti ed è dovuto alla distruzione autoimmune delle cellule beta delle isole di Langerhans. La causa scatenante le reazioni autoimmunitarie è ancora sconosciuta, ma potrebbe essere un'infezione virale.

Il diabete di tipo 1 sembra essere ereditario anche se i geni responsabili non sono ancora stati completamente scoperti.

I pazienti affetti da diabete di tipo 1 non sono in grado di produrre insulina e quindi la devono introdurre dall'esterno.

Il diabete di tipo 2 è molto comune e colpisce normalmente gli adulti; la malattia può essere presente in forma subclinica per molti anni prima della diagnosi e l'incidenza aumenta notevolmente con l'età ed il grado di obesità.

La maggioranza dei pazienti presenta una ridotta secrezione di insulina a causa di un danno alla funzionalità delle cellule beta, oppure una resistenza all'insulina stessa. Questa forma di diabete potrebbe avere una forte componente ereditaria, anche se ancora non sono stati identificati i geni responsabili della malattia.

La carenza di insulina determina notevoli variazioni metaboliche; in primo luogo l'organismo non è in grado di utilizzare completamente i carboidrati introdotti con la dieta, quindi produce glucosio ematico sfruttando le riserve di glicogeno; i tessuti periferici, come il muscolo, assorbono una quantità minore di glucosio. Per risparmiare glucosio, l'organismo utilizza i trigliceridi come

fonte energetica, con conseguente accumulo dei corpi chetonici: si instaura uno stato di acidosi metabolica associata a vomito e diarrea. Il fiato di questi pazienti presenta il tipico odore di acetone. L'eccesso dei corpi chetonici è escreto con le urine.

Ipoglicemie

Si parla di ipoglicemia quando in condizioni di digiuno, il livello del glucosio ematico si abbassa sotto i 40-50 mg/dl.

Ipoglicemie esogene

La più comune ipoglicemia esogena è legata alla somministrazione di dosi eccessive di insulina o di farmaci orali ipoglicemizzanti nei soggetti affetti da diabete. Può verificarsi ipoglicemia dopo digiuno prolungato, soprattutto in seguito ad un eccessivo esercizio fisico. Anche un'elevata ingestione di alcolici può provocare ipoglicemia, perché aumentano nel fegato i livelli di NADH, che inibiscono la gluconeogenesi.

Ipoglicemie endogene

L'ipoglicemia endogena può derivare da un elevato assorbimento cellulare di glucosio, da alterazioni delle vie metaboliche della glicogenolisi e gluconeogenesi, o da un'eccessiva secrezione di insulina (tumori benigni o maligni delle cellule beta delle isole di Langerhans chiamati insulinomi). Il tessuto nervoso è il più vulnerabile all'ipoglicemia, poiché tale tessuto necessariamente utilizza glucosio ematico, non essendo in grado di sintetizzare glucosio o di immagazzinarlo in modo significativo.

Bibliografia

- D. Voet, J.G. Voet, C.W. Pratt. Fondamenti di Biochimica. Edizioni Zanichelli. 3 Ed. 1200 pp. 2013
- E. Marinello, R. Pagani. Elementi di Biochimica Medica. Edizioni ETS. 468 pp. 2009
- G. Zubay, W.W. Parson, D.E. Vance. Principles of Biochemistry. Edizioni McGraw-Hill Education, 992 pp. 1995
- P. Kumar, M. Clarks. Clinical Medicine, Edizioni Elsevier Saunders. 8 Ed. 1304 pp. 2012
- W.D. McArdle, F.I. Katch, V.L. Katch. Sports and Exercise Nutrition. Edizioni Lippincott Raven. 4 ed. 681 pp. 2012

CAPITOLO IV

I LIPIDI ED IL METABOLISMO LIPIDICO

Riassunto

I lipidi sono composti molto importanti per l'uomo e comprendono differenti classi di molecole, diverse tra loro per struttura chimica, abbondanza, distribuzione e funzione. Tra i lipidi più abbondanti ricordiamo i fosfolipidi, costituenti essenziali delle membrane biologiche ed i triglicilgliceroli, che rappresentano, senza dubbio, la principale riserva energetica dell'uomo. Altri ancora, seppur meno abbondanti, svolgono una funzione ormonale, agiscono da agenti emulsionanti, da messaggeri o regolatori della fluidità delle membrane cellulari. La maggior parte dei lipidi vengono assorbiti con gli alimenti, veicolati nell'organismo tramite le lipoproteine ed accumulati negli adipociti. Tuttavia, in condizioni di surplus calorico, essi possono essere generati anche per sintesi endogena, partendo per esempio dai carboidrati in eccesso. In caso di necessità il nostro organismo è in grado di mobilitare i lipidi dal tessuto adiposo e distribuirli alle cellule, le quali, metabolizzandoli, possono ricavare da essi una notevole quantità di energia. Sintesi e degradazione dei lipidi sono processi strettamente regolati dall'azione di ormoni quali insulina, glucagone e adrenalina.

4.1 I lipidi

I lipidi sono generalmente molecole organiche fortemente idrofobiche e quindi insolubili in solventi acquosi. La classe dei lipidi comprende molecole strutturalmente molto diverse tra loro quali i triacilgliceroli, le cere, gli steroli, i fosfolipidi e i glicolipidi. Nel nostro organismo i lipidi adempiono a differenti funzioni: rappresentano la principale riserva energetica dell'uomo, agiscono da isolanti termici, forniscono protezione meccanica, sono costituenti essenziali delle membrane cellulari, agiscono da molecole segnale, sono precursori di numerosi ormoni, e ottimi combustibili per la produzione di energia.

4.2 Gli acidi grassi

Il carattere idrofobico dei lipidi è legato alla presenza, nella loro struttura, degli acidi grassi. Gli acidi grassi sono molecole sostanzialmente apolari, costituite da catene idrocarburiche di varia lunghezza e differente grado di insaturazione. La loro formula generica è riportata nella Figura 1:

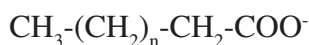


Figura 1: formula di struttura di un acido grasso

La maggior parte degli acidi grassi presenti in natura contiene un numero pari di atomi di carbonio, compreso tra 16 e 22-24, ed un numero di doppi legami variabile generalmente tra zero e quattro. Gli acidi grassi che non contengono doppi legami vengono definiti saturi, quelli con un doppio legame, monoinsaturi e quelli con un numero maggiore di doppi legami, vengono definiti polinsaturi (PolyUnsaturated Fatty Acids, PUFA). Uno degli acidi grassi più diffuso negli alimenti è l'acido oleico, un acido grasso monoinsaturo costituito da 18 atomi di carbonio. Il doppio legame presente negli acidi grassi insaturi può assumere configurazione "cis" o "trans", a seconda che i due atomi di idrogeno che si legano ai due atomi di carbonio, giacciono o meno sullo stesso piano (vedi Figura 2). In natura la maggior parte degli acidi grassi insaturi presentano doppi legami nella configurazione "cis" mentre quelli con configurazione "trans" sono più rari. Per esempio la carne bovina ed ovina, i formaggi ed il latte non contengono più del 2-8% di acidi grassi nella configurazione "trans".

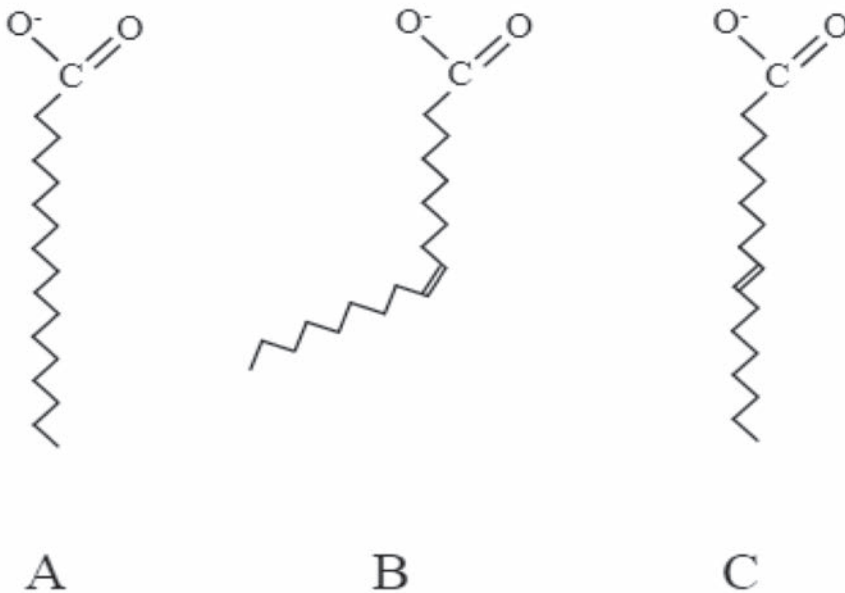


Figura 2: formula di struttura di un acido grasso saturo (A), acido grasso monoinsaturo con doppi legami in configurazione “cis” (B), acido grasso monoinsaturo con doppi legami in configurazione “trans”.

Le proprietà chimico-fisiche degli acidi grassi dipendono sostanzialmente dal numero di atomi di carbonio presenti e dal loro grado di insaturazione. Tanto più corta è la catena e più elevato è il grado d’insaturazione, tanto più è bassa la temperatura di fusione. Per esempio, l’olio d’oliva, è liquido a temperatura ambiente e contiene principalmente acidi grassi monoinsaturi, come l’acido oleico (~ 65 %), e solo una piccola percentuale di acidi grassi saturi (~ 16 %). Al contrario il burro o la margarina, costituiti principalmente da acidi grassi saturi, sono solidi a temperatura ambiente.

Gli acidi grassi presenti nei tessuti e nelle cellule dell’uomo possono essere di derivazione alimentare o generati attraverso sintesi endogena, a partire da precursori più semplici ottenuti, per esempio, dalla decomposizione degli zuccheri. Il nostro organismo è in grado di sintetizzare, grazie all’azione di enzimi quali l’acido grasso sintasi, acidi grassi contenenti non più di 16 atomi di carbonio (acido palmitico, C16:0). Alcuni enzimi (elongasi) presenti sul versante citosolico del reticolo endoplasmatico, sono in grado di aggiungere unità bicarboniose all’acido palmitico, favorendo così l’allungamento degli

acidi grassi. Altri enzimi (desaturasi) provvedono poi ad inserire doppi legami, generando così acidi grassi insaturi quali l'acido palmitoleico (C16:1 Δ^9) e l'acido oleico (C18:1 Δ^9). Tuttavia l'uomo non possiede gli enzimi in grado di introdurre, in un acido grasso, doppi legami oltre l'atomo di carbonio in posizione 9. Per tale motivo molecole quali l'*acido linoleico* (C18:2 $\Delta^9\Delta^{12}$), l'*acido α -linolenico* (C18:3 $\Delta^9\Delta^{12}\Delta^{15}$) e l'*acido arachidonico* (C20:4 $\Delta^5\Delta^8\Delta^{11}\Delta^{14}$) devono essere necessariamente introdotti con l'alimentazione e vengono definiti acidi grassi essenziali (Essential Fatty Acid, EFA). L'acido linoleico e linolenico possono essere convertiti nell'organismo in altri acidi grassi polinsaturi definiti *essenziali di derivazione*, indispensabili per la biosintesi di prostaglandine, prostaciline, trombossani e leucotrieni, metaboliti attivi in molte importanti funzioni, tra cui la contrazione della muscolatura liscia, l'aggregazione piastrinica, la risposta infiammatoria, ecc (Figura 3).

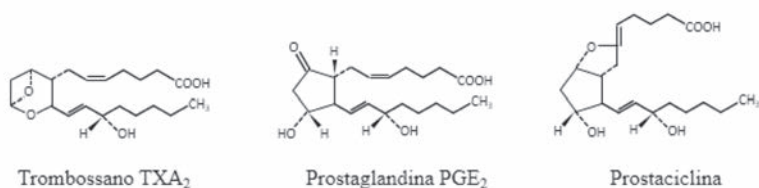


Figura 3: formula di struttura di alcuni derivati di acidi grassi a 20 atomi di carbonio (eicosanoidi)

Negli alimenti, la maggior parte degli acidi grassi si trova esterificata con altri componenti, originando molecole complesse quali i triacilgliceroli, le cere, i fosfolipidi ed i glicolipidi.

4.3 I triacilgliceroli

I triacilgliceroli o trigliceridi, sono esteri del glicerolo con tre acidi grassi, generalmente differenti per il numero di atomi di carbonio (acidi a catena corta, media o lunga), per la presenza di doppi legami e per la loro posizione all'interno della catena idrocarburica (Figura 4).

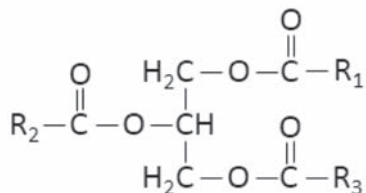


Figura 4: formula di struttura generica di un triacilglicerolo. R₁, R₂ e R₃, rappresentano acidi grassi di varia lunghezza e differente grado di insaturazione

Essi sono sostanzialmente apolari, molto meno solubili dei singoli acidi grassi, e vengono generalmente accumulati in cellule specializzate, gli adipociti, largamente presenti nei depositi sottocutanei, nelle cellule mammarie e nella cavità addominale. Dal momento che vengono conservati in forma pressoché anidra, essi occupano, da un punto di vista fisico, poco spazio. In un soggetto di 1,75 m di altezza e 70 Kg di peso (soggetto normopeso), i triacilgliceroli costituiscono circa 10-12 Kg del peso corporeo e rappresentano una importante riserva di energia. Una volta ossidati forniscono circa 9 kcal/gr, una quantità di energia circa doppia rispetto a quella ricavata dall'ossidazione dei carboidrati (4 kcal/gr). Ciò è dovuto principalmente al fatto che gli acidi grassi in essi contenuti sono molecole fortemente ridotte e quindi maggiormente ossidabili rispetto a glucidi ed amminoacidi. In un soggetto normopeso, la riserva di energia presente sotto forma di triacilgliceroli ammonta a circa 100-130.000 kcal, quantità sufficiente, in caso di digiuno protratto, a garantirne la sopravvivenza per molti giorni.

4.4 I lipidi di membrana: i fosfolipidi

I **fosfolipidi** sono molecole strutturalmente simili ai trigliceridi ma a differenza di questi ultimi derivano dal fosfatidato o diacilglicerolo-3-fosfato, una molecola contenente glicerolo in cui due gruppi ossidrilici (generalmente quelli in posizione C1 e C2) sono esterificati con acidi grassi ed il terzo gruppo ossidrilico è esterificato con una molecola di acido fosforico. A differenza dei trigliceridi, i fosfolipidi possiedono generalmente una porzione polare, rappresentata dalla molecola legata al gruppo fosfato (Figura 5).

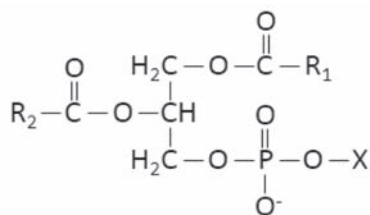


Figura 5: formula di struttura di un fosfolipide generico. Il simbolo “X” indica il gruppo sostituito polare

In molti casi il gruppo polare è costituito da un composto azotato, quali serina, etanolamina o colina; in altri casi esso è costituito da un polialcol, come il glicerolo o l'inositolo. Alcuni fosfolipidi non contengono glicerolo ma molecole complesse come la sfingosina, un aminoalcol che presenta una lunga catena idrocarburica insatura (Figura 6). In questo caso, i derivati prendono il nome di sfingolipidi.

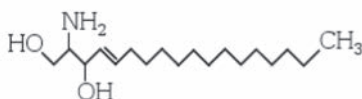


Figura 6: formula di struttura della sfingosina

Se disciolti in ambiente acquoso, i fosfolipidi si dispongono a formare un doppio strato lipidico, una struttura lamellare estesa in cui le porzioni idrofiliche dei fosfolipidi sono esposte verso l'ambiente acquoso e quelle idrofobiche verso la parte interna del doppio strato, dalla quale le molecole di acqua vengono escluse (Figura 7). A volte tali strutture si ripiegano formando strutture vescicolari chiuse (liposomi). La stabilità di tali strutture è garantita dalle numerose interazioni idrofobiche e legami di Van der Waals che si instaurano tra le molecole di acidi grassi che formano i fosfolipidi.



Figura 7: disposizione dei fosfolipidi in una membrana a doppio strato

Grazie a tale tipo di organizzazione, i doppi strati lipidici risultano assai poco permeabili a ioni o molecole polari. I fosfolipidi rivestono una funzione molto importante dal momento che sono i principali costituenti delle membrane biologiche, strutture formate da un doppio strato fosfolipidico contenente proteine di membrana (Figura 8).

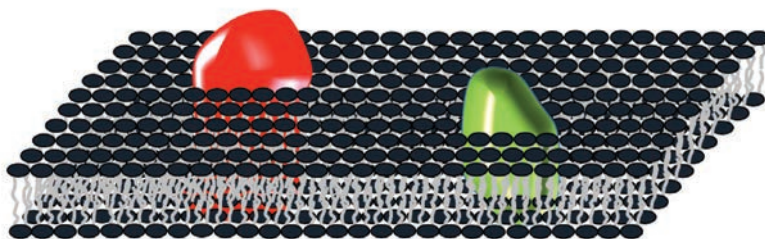


Figura 8: schema semplificato di una membrana plasmatica. Nel doppio strato fosfolipidico sono immerse proteine di membrana (colore rosso e verde). Le porzioni idrofiliche dei fosfolipidi, in grigio scuro, sono esposte verso l'ambiente acquoso mentre gli acidi grassi, in grigio chiaro, sono disposti verso la parte più interna del doppio strato

4.5 Il colesterolo

Oltre a fosfolipidi, glicolipidi e proteine, le membrane biologiche contengono anche colesterolo, un alcol a struttura complessa, caratterizzata da un anello tetraidro-pentano-peridro-fenantrenico (Figura 9). Il colesterolo è presente nelle membrane di tutte le cellule eucariotiche ed in particolare nelle membrane plasmatiche dove può arrivare a rappresentare il 25% dei lipidi totali. Esso, grazie alla sua catena idrocarburica e alla sua struttura steroidea, sprofonda all'interno del doppio strato fosfolipidico, dove forma legami idrofobici con gli acidi grassi che compongono i fosfolipidi. Il gruppo idrossilico del colesterolo invece sbucca sul lato esterno della membrana dove forma legami ad idrogeno con la componente idrofilica dei fosfolipidi.

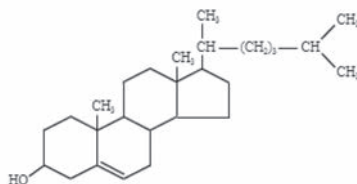


Figura 9: formula di struttura del colesterolo

Formando un ampio network di legami con i fosfolipidi, il colesterolo riduce la fluidità delle membrane biologiche; è ben noto che un eccesso di colesterolo può arrivare a compromettere la funzionalità cellulare. Il colesterolo può essere introdotto con gli alimenti (colesterolo esogeno), oppure essere sintetizzato a livello epatico (colesterolo endogeno). Un complicato meccanismo permette di regolare la sintesi endogena epatica, controllando così anche i livelli di colesterolo ematico (colesterolemia). Il colesterolo è un precursore essenziale per la sintesi degli acidi biliari (i principali sono glicocolato e taurocolato), essenziali per la assicurare la corretta digestione intestinale degli acidi grassi alimentari (Figura 10).

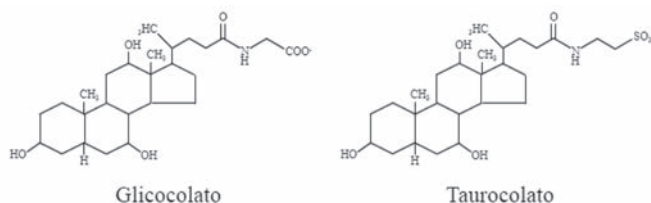


Figura 10: formula di struttura dei principali sali biliari

In aggiunta il colesterolo è il precursore di tutti gli ormoni steroidei quali il progesterone, l'aldosterone, il cortisolo, il testosterone e l'estradiolo oltre che della vitamina D, ormone essenziale per la regolazione dell'accrescimento osseo (Figura 11). La sintesi della vitamina D inizia grazie all'azione fotolitica dei raggi ultravioletti che convertono il colesterolo in previtamina D₃; questa viene poi isomerizzata a vitamina D₃ e poi convertita in calcitriolo (1,25-Diidrossicolecalciferolo), la forma biologicamente attiva della vitamina D. La carenza di vitamina D causa, nei bambini, il rachitismo, e l'osteomalacia, negli adulti.

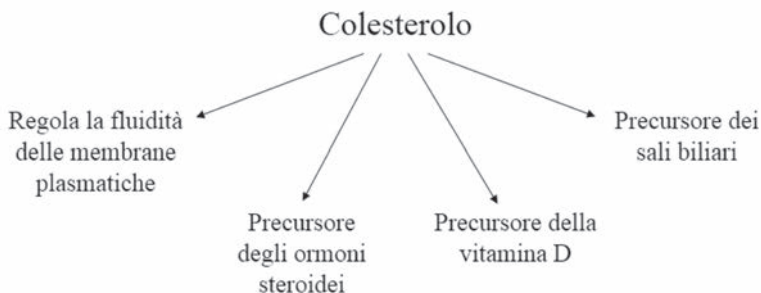


Figura 11: principali funzioni del colesterolo

4.6 Digestione ed assorbimento dei lipidi

I lipidi sono costituenti essenziali di quasi tutti gli alimenti, sia di quelli di origine animale che di quelli di origine vegetale. La frazione lipidica degli alimenti comprende i trigliceridi, i più rappresentati (circa il 90-95 % dei lipidi totali), i fosfolipidi, il colesterolo, la maggior parte del quale in forma esterificata, e le vitamine liposolubili. La quota di lipidi presenti negli alimenti può variare molto. Per esempio il burro e l'olio sono costituiti quasi esclusivamente da lipidi; la maionese contiene quasi il 70% di lipidi, la frutta secca il 60%, e la cioccolata il 35%. Le carni suine ed i salumi contengono circa il 30 % di lipidi, le uova il 15%, vitello, pollo e coniglio il 12%, mentre il latte vaccino solo il 4-5%. Per evitare un eccessivo accumulo di acidi grassi, fenomeno che predispone ad un maggior rischio di sviluppare patologie cardiovascolari o il diabete, si raccomanda di un'assunzione giornaliera di acidi grassi non superiore ai 60 gr, di cui circa 25 preferibilmente di origine vegetale e i rimanenti 35 di origine animale.

A causa della loro natura idrofobica, il processo di digestione dei lipidi è un fenomeno abbastanza complesso. In soluzione acquosa i lipidi, oltre ai doppi strati, possono formare piccole micelle sferiche. Gli enzimi coinvolti nella digestione dei lipidi, le lipasi, sono molecole idrofile; questo implica che il processo di digestione dei lipidi debba avvenire all'interfaccia lipide-acqua. Per tale motivo più elevata è la superficie dell'interfaccia, maggiore è la velocità di digestione dei lipidi. I continui movimenti peristaltici dello stomaco e dell'intestino favoriscono l'idratazione, l'estrazione dei lipidi dagli altri componenti e la loro dispersione in piccole goccioline lipidiche contenenti prevalentemente triacilgliceroli. Tuttavia per ottenere una perfetta emulsione i soli movimenti peristaltici non sono sufficienti. Ciò è dovuto al fatto che, in soluzioni acquose, le goccioline lipidiche tendono ad aggregare rapidamente,

formando complessi di maggiori dimensioni, difficilmente attaccabili dalle lipasi. Perciò, per ottenere un'adeguata emulsione dei lipidi è necessaria anche la presenza dei sali biliari, molecole anfipatiche derivate dal colesterolo, sintetizzate dal fegato e accumulate nella cistifellea. I sali biliari, insieme agli enzimi digestivi, vengono secreti nel momento in cui il chimo inizia il suo percorso all'interno dell'intestino. Questi si organizzano in micelle di piccole dimensioni (micelle biliari, contenenti altri agenti surfattanti quali acidi grassi e fosfolipidi) che interagiscono con la superficie delle goccioline lipidiche, impedendo a queste ultime, una volta disperse nella soluzione acquosa, di aggregare nuovamente (Figura 12). Per tale motivo si è soliti affermare che i sali biliari hanno azione detergente e contribuiscono ad emulsionare i lipidi disperdendoli in goccioline di piccole dimensioni, facilitando così l'azione delle lipasi.

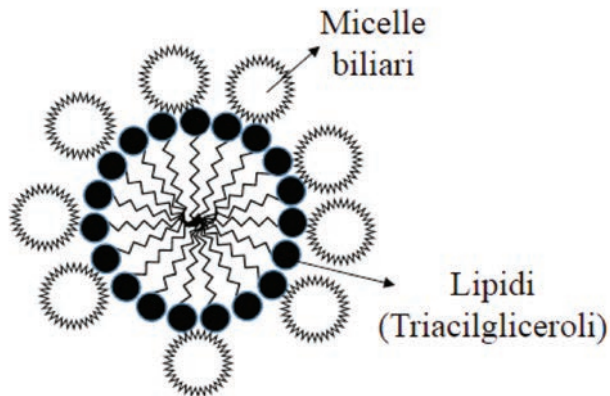


Figura 12: goccia lipidica circondata da micelle biliari

L'uomo possiede diversi lipasi: una lipasi linguale, una lipasi gastrica ed una pancreatica. Sebbene la lipasi linguale e quella gastrica contribuiscano alla digestione dei lipidi, quella più importante è, senza dubbio, quella pancreatica. Tuttavia tale enzima non riesce, a causa della presenza delle micelle biliari, ad interagire facilmente con le goccioline lipidiche. Per poter agire efficacemente esso necessita dell'intervento di una colipasi, una proteina in grado, da una parte, di legare saldamente la lipasi, e dall'altra, di scalzare le micelle biliari dalla superficie delle goccioline lipidiche ed interagire con i lipidi che le compongono, permettendo alla lipasi di venire a contatto con il suo substrato. La lipasi pancreatica idrolizza i legami estere in posizione 1 e 3 dei

triacilgliceroli, liberando due molecole di acidi grassi e una molecola di 2-monoacilglicerolo. I prodotti dell'idrolisi vengono estratti dalle goccioline lipidiche e trasferiti sulle micelle biliari (Figura 13).

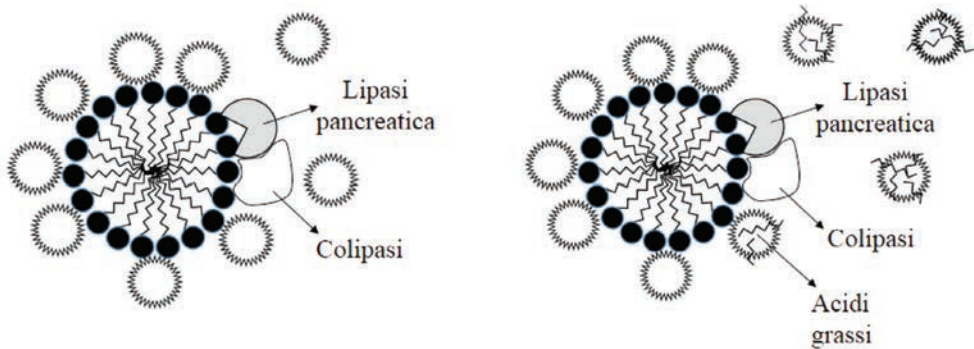


Figura 13: idrolisi dei trigliceridi presenti nelle gocce lipidiche da parte della lipasi gastrica. La colipasi spiazza le micelle biliari e si lega ai trigliceridi, veicolando la lipasi gastrica in corrispondenza del proprio substrato. Gli acidi grassi liberati, ed il 2-monoacilglicerolo, insolubili nell'ambiente acquoso, vengono trasferiti sulle micelle biliari le quali li trasportano fino agli enterociti

In tal modo il contenuto di triacilgliceroli all'interno delle goccioline lipidiche si riduce velocemente mentre gli acidi grassi e le molecole di 2-monoacilglicerolo vengono trasportati in prossimità delle cellule intestinali dalle micelle biliari e poi assorbiti dagli enterociti.

In maniera simile, il colesterolo esterificato presente negli alimenti verrà idrolizzato dalla colesterolo esterasi pancreatica e trasformato in colesterolo libero, il quale verrà poi veicolato dalle micelle biliari fino agli enterociti, che lo assorbiranno. Una volta esaurita la loro funzione, la maggior parte dei sali biliari viene riassorbita nell'ileo distale (solo il 2% viene perso con le feci), per poi essere trasportati al fegato attraverso la vena porta. Dal fegato i sali biliari vengono trasferiti nuovamente nella cistifellea dove vengono accumulati fino al pasto successivo. Tale meccanismo viene descritto come circolazione enteroepatica degli acidi biliari. Una volta all'interno degli enterociti, la maggior parte degli acidi grassi vengono nuovamente esterificati per originare trigliceridi. Una quota minore di acidi grassi, generalmente quelli a catena corta, passa direttamente nel sangue dove si lega all'albumina la quale provvede a

trasportarli ai vari tessuti. I triacilgliceroli, così come il colesterolo, gli esteri del colesterolo ed i fosfolipidi, sono fortemente insolubili e non potrebbero mai essere riversati, come tali, nel torrente circolatorio. Il trasporto di tali molecole è assicurato dalle lipoproteine.

4.7 Il trasporto dei lipidi: le lipoproteine

Le lipoproteine plasmatiche sono sostanzialmente aggregati lipido-proteici in cui la componente proteica, chiamata apolipoproteina, è in grado di associarsi ai trigliceridi, ai fosfolipidi, al colesterolo e agli esteri del colesterolo. Nelle lipoproteine i gruppi polari degli amminoacidi, dei fosfolipidi e del colesterolo libero sono rivolti all'esterno della molecola, mentre i lipidi non polari (esteri del colesterolo e trigliceridi) sono situati al centro della molecola (Figura 14). Le lipoproteine trasportano anche le vitamine liposolubili.

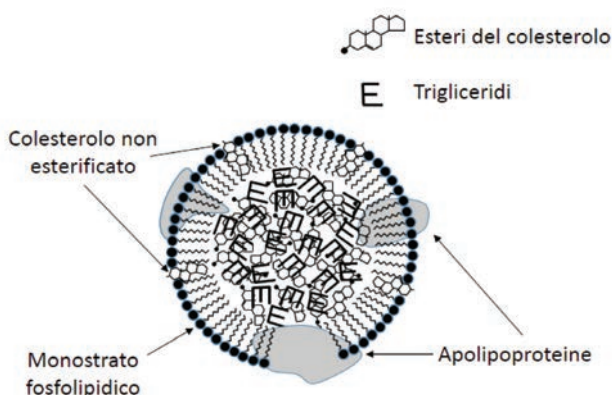


Figura 14: struttura delle lipoproteine plasmatiche. La porzione più esterna è costituita da lipidi polari e proteine, mentre la porzione più interna da lipidi idrofobici ed esteri del colesterolo

La concentrazione plasmatica delle lipoproteine raggiunge valori di circa 500 mg/dl; il loro contenuto è tuttavia variabile, a seconda dell'età, sesso, fattori ormonali e dietetici. Si conoscono diverse classi di lipoproteine le quali possono essere classificate in base alla loro densità; queste sono i chilomicroni, le very low density lipoprotein, VLDL, le intermediate density lipoprotein, IDL, le low density lipoprotein, LDL e le high density lipoprotein, HDL. Ogni

particella lipoproteica contiene la quantità sufficiente di proteine, fosfolipidi e colesterolo per formare, sulla sua superficie, un monostrato di questi componenti di circa 20 Ångstrom di spessore. La densità delle lipoproteine aumenta con il diminuire del diametro della particella, in quanto la densità del rivestimento più esterno è maggiore di quella del nucleo più interno. Così, le HDL, che sono le lipoproteine a maggiore densità, sono anche le particelle più piccole. I chilomicroni vengono sintetizzati nell'intestino, le VLDL nell'intestino e nel fegato, le HDL nel fegato; le IDL e le LDL derivano invece dalle VLDL. Il contenuto ed il tipo di lipidi varia molto tra le varie lipoproteine: i chilomicroni contengono prevalentemente triacilgliceroli di origine alimentare, le VLDL triacilgliceroli, fosfolipidi ed esteri del colesterolo di sintesi endogena, le IDL triacilgliceroli e fosfolipidi, le LDL esteri del colesterolo e fosfolipidi, le HDL, colesterolo e fosfolipidi. In aggiunta, ciascuna classe contiene differenti tipi di apolipoproteine; esse sono state denominate: A, B₄₈, B₁₀₀, C, E, A-1, A-2, A-4 (vedi Tabella 1). La componente proteica è in genere rivolta verso la superficie della molecola, ed è costituita da segmenti, in parte α -elicoidali, in parte a foglietti β antiparalleli.

Tabella 1: proprietà delle lipoproteine plasmatiche

	Chilomicroni	VLDL	IDL	LDL	HDL
Origine	Intestino	Fegato, Intestino	VLDL	VLDL	Fegato
Densità	< 0.95	0.95-1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.019-1.20
Composizione in lipidi (prevalenti)	Trigliceridi	Trigliceridi, Fosfolipidi	Colesterolo, Trigliceridi	Colesterolo	Fosfolipidi Colesterolo
Apoproteine	C-III, C-II, C-I, B48, E, A-I, A-II	B-100, C-III, E, C-II, C-I, A-II, A-I	B-100, B-48, E	B-100	A-I, A-II, D, C-III, C-I, E

I chilomicroni sono sintetizzati nella mucosa intestinale ed i triacilgliceroli in essi contenuti derivano dai lipidi della dieta: vengono rilasciati nel circolo linfatico per poi defluire nel circolo sanguigno; attraverso il sistema circolatorio raggiungono tutti gli altri tessuti. Prevalentemente a livello del tessuto adiposo e muscolare, i trigliceridi contenuti nei chilomicroni vengono idrolizzati dalla *lipoproteina lipasi*, ancorata agli endoteli dei capillari. Gli acidi grassi rilasciati possono essere ossidati nel muscolo o essere depositati come trigliceridi nel tessuto adiposo. In seguito al rilascio progressivo dei trigliceridi, i chilomicroni si restringono fino a formare particelle chiamate

chilomicroni residui, ricchi di colesterolo, che vengono trasportati al fegato, dove, in seguito all'interazione con recettori specifici presenti sugli epatociti, vengono internalizzati, per endocitosi, all'interno delle cellule epatiche. Le **VLDL** sono sintetizzate nel fegato per trasportare trigliceridi, colesterolo e fosfolipidi di derivazione endogena (neosintesi); anch'esse sono substrato della lipoproteina lipasi presente nei capillari del tessuto adiposo e del muscolo. Gli acidi grassi rilasciati sono assorbiti dalle cellule e ossidati per produrre energia oppure sono utilizzati dagli adipociti per sintetizzare trigliceridi. Dopo aver ceduto i loro trigliceridi, le **VLDL** residue che hanno perso una parte delle loro apolipoproteine compaiono nel circolo sanguigno come **IDL** e successivamente come **LDL**. Queste interagiscono con i recettori presenti sulla membrana plasmatica di varie cellule, per poi essere internalizzate per endocitosi e idrolizzate dagli enzimi lisosomiali. Le **LDL** sono coinvolte nel trasporto del colesterolo esterificato ai vari tessuti. Le **HDL** hanno una funzione opposta rispetto alle **LDL**: rimuovono il colesterolo dai tessuti e lo trasportano al fegato. Si formano nel sangue da componenti ottenuti per la maggior parte dalla degradazione di altre lipoproteine. Le **HDL** circolanti probabilmente assumono il colesterolo dalle membrane della superficie cellulare e lo convertono in esteri del colesterolo grazie all'enzima *lecitina colesterolo acil transferasi plasmatica*, che trasferisce acidi grassi dalle lecitine al colesterolo. Le **HDL** sono internalizzate nel fegato per endocitosi e idrolizzate dagli enzimi lisosomiali. Una volta nel fegato, gli esteri del colesterolo vengono idrolizzati ed il colesterolo libero può essere inserito nelle **VLDL** o convertito in sali biliari. In conclusione, il colesterolo esterificato è legato sia alle HDL (per il 25%) che alle **LDL** (per il 75%), con le quali è trasportato ai vari tessuti, dove si trovano recettori soprattutto per le **LDL**; il fegato, oltre a possedere i recettori per le IDL e LDL, possiede anche quelli per le **HDL** (Figura 15).

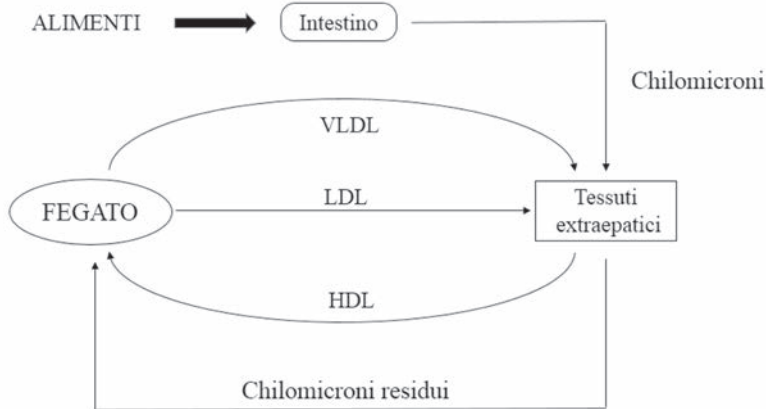


Figura 15: funzioni delle lipoproteine plasmatiche

4.8 La biosintesi dei lipidi

Nell'uomo, ed in molti animali, un eccesso di nutrienti, ed in particolare di carboidrati, viene generalmente convertito in acidi grassi, e poi in trigliceridi, i quali vengono accumulati nel tessuto adiposo. La sintesi degli acidi grassi è particolarmente attiva nel fegato, nell'intestino, nella ghiandola mammaria e nel tessuto adiposo. Nel fegato, dopo un pasto abbondante, l'afflusso di glucosio permette di saturare rapidamente le riserve epatiche di glicogeno; l'ulteriore eccesso viene così trasformato in acidi grassi. L'insulina svolge una funzione essenziale in questo processo: essa stimola la conversione del glucosio in piruvato, il quale viene poi trasformato in acetil-CoA, precursore essenziale per la sintesi degli acidi grassi. A sua volta, l'acetil-CoA è anche un potente attivatore allosterico dell'enzima piruvato carbossilasi il quale converte il piruvato in ossalacetato. Piruvato ed ossalacetato sono entrambi substrati dell'enzima citrato sintasi. Di conseguenza, dopo un pasto abbondante, nei mitocondri la quantità di citrato sintetizzato aumenta molto, e parte di esso viene esportato nel citoplasma. Una volta nel citoplasma, il citrato viene scisso in acetil-CoA ed ossalacetato ad opera dell'enzima citrato liasi. Nel citoplasma, l'acetil-CoA agisce da attivatore allosterico dell'enzima acetil-CoA-carbossilasi il quale catalizza la sintesi del malonil-CoA, precursore fondamentale per la sintesi degli acidi grassi (Figura 16).

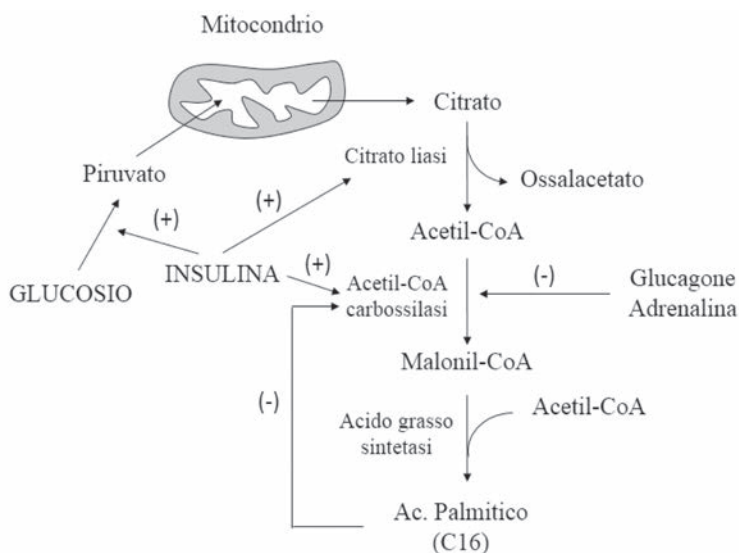
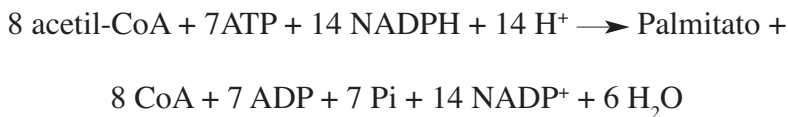


Figura 16: regolazione della sintesi degli acidi grassi

Il malonil-CoA è un potente inibitore dell'enzima acil-CoA: carnitina aciltransferasi ed è in grado di bloccare il trasporto degli acidi grassi nel mitocondrio, inibendo così anche il loro processo di degradazione. In tal modo, sintesi e degradazione degli acidi grassi risultano reciprocamente regolati: l'abbondanza di zuccheri attiva la sintesi dei lipidi ma blocca la loro degradazione.

Nel fegato, i livelli di espressione di enzimi quali la piruvato deidrogenasi, la citrato liasi, l'acetil-CoA carbossilasi e quelli appartenenti al complesso dell'acido grasso sintasi aumentano in seguito alla presenza di glucosio ed insulina. In aggiunta l'insulina è in grado di stimolare l'attività della citrato liasi e dell'acetil-CoA carbossilasi, incrementando così la sintesi degli acidi grassi a catena lunga quali l'acido palmitico. Al contrario, il glucagone stimola la fosforilazione, e quindi l'inibizione, dell'enzima acetil-CoA carbossilasi, bloccando la sintesi degli acidi grassi. La sintesi di acidi grassi è un processo complesso che richiede energia.



Nelle cellule epatiche, il NADPH necessario alla sintesi degli acidi grassi viene

generato attraverso il ciclo dei pentosi fosfati o grazie all'azione dell'enzima malico, altro enzima la cui sintesi è stimolata dall'insulina. Nell'uomo, l'enzima acido grasso sintasi produce molecole non più lunghe di 16 atomi di carbonio: per tale motivo il palmitato è il principale prodotto dell'attività del complesso multienzimatico dell'acido grasso sintasi. Il complesso multienzimatico denominato acido grasso elongasi, localizzato nel reticolo endoplasmatico, contribuisce poi ad allungare la catena degli acidi grassi sintetizzati fino ad ottenere, come avviene nel cervello, acidi grassi a catena molto lunga (22-24 atomi di carbonio) che poi verranno utilizzati per la sintesi degli sfingolipidi. Altri enzimi, le desaturasi, sono in grado di inserire doppi legami nella struttura degli acidi grassi saturi generando acidi grassi mono- e polinsaturi. Spesso l'inserimento di doppi legami avviene tra gli atomi di carbonio in posizione 9 e 10, generando così molecole quali l'acido palmitoleico (C16:1 Δ^9) e l'acido oleico (C18:1 Δ^9).

In caso di necessità, le cellule del nostro organismo, ed in particolare le cellule epatiche, possono sintetizzare anche il colesterolo. La sintesi di questo sterolo inizia con la condensazione di due molecole di acetyl-CoA, per ottenere acetoacetyl-CoA. Un'ulteriore molecola di acetyl-CoA viene utilizzata per generare il 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA), il quale viene poi ridotto a mevalonato, il primo intermedio specifico della via di sintesi del colesterolo. Attraverso una complessa serie di reazioni, il mevalonato viene convertito in un composto con 30 atomi di carbonio, lo squalene, il quale viene poi trasformato, attraverso altre reazioni, in **colesterolo**. In condizioni ideali, esiste una diretta correlazione tra la quota di colesterolo sintetizzato e quella assunta attraverso la dieta: maggiore è la quota di colesterolo proveniente dalla dieta, tanto minore sarà la quota sintetizzata dalle stesse cellule. Tra i fattori che contribuiscono a regolare la sintesi endogena di colesterolo vi è la quantità di colesterolo libero presente all'interno delle cellule e l'azione di ormoni quali l'insulina ed il glucagone. Quando i livelli di colesterolo intracellulari diminuiscono, le proteine che legano gli elementi di regolazione degli steroli (Sterol Regulatory Element-Binding Protein, SRBEP) vengono attivate, migrano nel nucleo dove stimolano la trascrizione dei numerosi geni, tra cui quello dell'enzima che sintetizza il mevalonato, l'HMG-CoA reduttasi. Al contrario, un aumento della quantità intracellulare di colesterolo libero determina la riduzione dell'attività della HMG-CoA reduttasi, una riduzione di espressione del recettore per le LDL, un aumento dell'attività dell'enzima acil-CoA colesterolo aciltransferasi (ACAT) il quale favorisce l'accumulo di colesterolo esterificato all'interno delle cellule. L'insulina stimola la glicolisi,

la conversione del piruvato in acetil-CoA e attiva la HMG-CoA riduttasi, favorendo la sintesi di colesterolo; questo spiega perché una dieta ricca in glucidi possa determinare un aumento dei livelli di colesterolo circolante, incrementando il rischio di insorgenza di patologie a carico dell'apparato cardiocircolatorio. Il glucagone, al contrario, inattiva l'enzima HMG-CoA riduttasi, inibendo così la sintesi del colesterolo (Figura 17). La mancata espressione dei recettori per le LDL o difetti del loro funzionamento sono importanti fattori di rischio per patologie quali l'aterosclerosi. Con una certa frequenza nella popolazione si manifestano mutazioni genetiche a carico dei geni responsabili della sintesi del recettore per le LDL o a carico di geni che esprimono proteine coinvolte nella regolazione di tali recettori. I soggetti

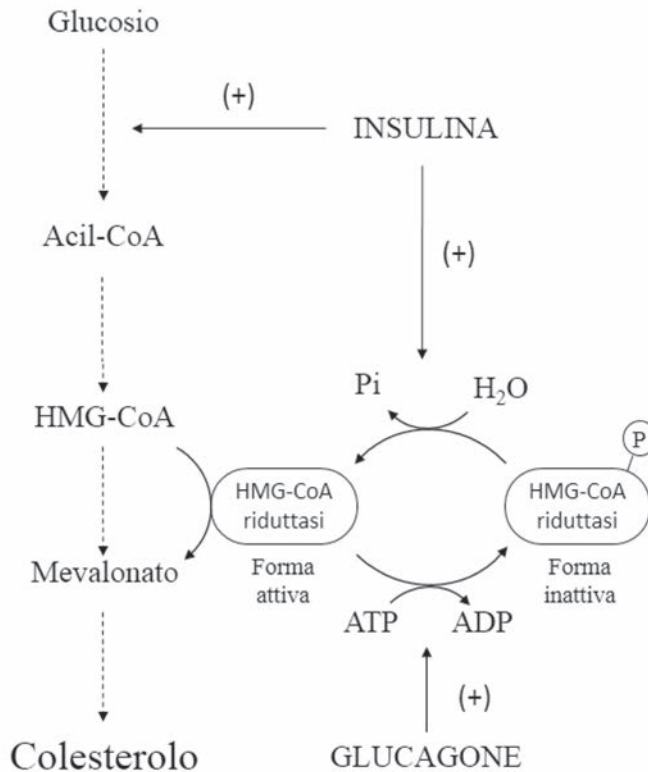


Figura 17: regolazione ormonale della sintesi del colesterolo

La maggior parte delle volte, la causa è proprio una mutazione del gene per il recettore delle LDL. I pazienti portatori di queste mutazioni presentano un basso numero di recettori per le LDL e, di conseguenza, la loro captazione da

parte del fegato e dei tessuti periferici è fortemente compromessa. Individui omozigoti per la mutazione mostrano elevati livelli di LDL e IDL circolanti, e livelli di colesterolo tre volte superiori alla norma; depositi di colesterolo appaiono sulla pelle, sui tendini e su altri tessuti, ma l'accumulo più pericoloso è quello a livello dell'endotelio arterioso. L'accumulo di colesterolo causa disturbi cardiaci, alterazioni della circolazione periferica, ed infarto miocardico. Gli individui omozigoti per questo tipo di mutazione, muoiono generalmente per patologie coronariche durante l'infanzia; al contrario, i soggetti eterozigoti presentano disturbi più moderati con prognosi variabile. Le ricerche effettuate hanno permesso di identificare differenti tipi di mutazione che possono contribuire all'insorgenza di tale patologia. Alcune di queste determinano la perdita della capacità di sintetizzare il recettore, mentre in altri casi il recettore viene sintetizzato ma non può essere trasferito sulla membrana plasmatica delle cellule. In altri casi ancora, il recettore sintetizzato ha difetti strutturali e non è in grado di riconoscere in maniera appropriata, e quindi legare, le LDL. Infine vi sono soggetti in cui il recettore riconosce le LDL ma non è in grado di modulare la loro internalizzazione. In ogni caso, l'unica opzione terapeutica per gli individui omozigoti per la ipercolesterolemia familiare è il trapianto di fegato. Al contrario, per i soggetti eterozigoti, è disponibile oggi un trattamento farmacologico (statine) in grado di migliorare la loro condizione. Dal momento che l'espressione dei recettori per le LDL riflette la necessità di colesterolo della cellula stessa, negli individui eterozigoti l'approccio farmacologico è destinato ad abbassare i livelli citoplasmatici di colesterolo attraverso specifici inibitori della sua biosintesi. Le statine (Simvastatina, Pravastatina e Lovostatina) sono molecole simili al mevalonato, ed agiscono da inibitori competitivi di uno degli enzimi chiave per la sintesi del colesterolo, l'enzima HMG-CoA reduttasi. La somministrazione di statine è associata ad una riduzione dei livelli di colesterolo circolante ed, in molti casi, ciò comporta anche un'aumentata espressione di recettori per le LDL per poter captare il colesterolo in esse contenuto.

4.9 Il catabolismo dei lipidi

In caso di digiuno o attività fisica prolungata, i lipidi, ed in particolare i trigliceridi, possono soddisfare la richiesta di energia anche per lunghi periodi. Ormoni quali il glucagone e adrenalina si legano a recettori specifici presenti

sulla membrana degli adipociti, innescando una via di segnalazione che culmina con l'attivazione della lipoproteina lipasi ormone-dipendente. Tale enzima è in grado d'idrolizzare tutti i legami estere dei triacilgliceroli, producendo acidi grassi liberi e glicerolo che vengono poi espulsi dagli adipociti. Il glicerolo, molecola solubile, attraverso il sangue raggiunge il fegato, dove viene trasformato in diidrossiacetonefosfato che verrà poi utilizzato come intermedio per sintetizzare glucosio. Gli acidi grassi, una volta riversati nel sangue si legano all'albumina e, attraverso questa, vengono veicolati alle cellule del nostro organismo che necessitano di substrati da ossidare per produrre energia. Grazie a trasportatori di membrana specifici (CD36, FAT, FABP) gli acidi grassi riescono ad entrare all'interno delle cellule dove divengono substrati degli enzimi coinvolti nel loro catabolismo. Tutte le cellule, ad eccezione delle cellule nervose e degli eritrociti, sono in grado di metabolizzare gli acidi grassi. Una volta nel citoplasma delle cellule, gli acidi grassi divengono substrato di un enzima, l'Acil-CoA sintetasi, in grado di esterificare l'acido grasso con una molecola di CoA; tale reazione viene generalmente definita come reazione di attivazione degli acidi grassi dal momento che, solo se legati al CoA, gli acidi grassi a catena lunga potranno essere metabolizzati. La reazione richiede il consumo di due molecole di ATP.



Una volta attivati, gli acidi grassi devono essere trasportati all'interno del mitocondrio, dove si trovano gli enzimi in grado di catalizzare la loro degradazione. Gli acidi grassi a catena corta, a contrario di quelli a catena lunga, non hanno bisogno di trasportatori per entrare all'interno del mitocondrio. Al contrario, gli acidi grassi a catena lunga vengono trasportati all'interno del mitocondrio attraverso uno specifico trasportatore, la **carnitina** (Figura 18).

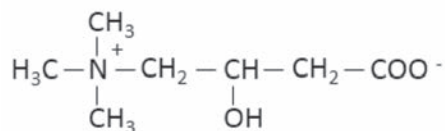


Figura 18: struttura chimica della carnitina

L'enzima *acil-CoA: carnitina aciltransferasi I* catalizza il trasferimento della

molecola di acido grasso sulla carnitina.



A questo punto, grazie all'intervento di un trasportatore specifico presente sulla membrana mitocondriale interna, il complesso acil-carnitina viene trasferito all'interno del mitocondrio, mentre, una molecola di carnitina viene portata all'esterno del mitocondrio. Una volta nella matrice mitocondriale, l'enzima *carnitina aciltransferasi II* provvede a liberare l'acido grasso e rigenerare la carnitina nella forma libera



A questo punto inizia il vero e proprio processo di degradazione degli acidi grassi, definito **β -ossidazione**. Tale processo consiste in quattro reazioni, catalizzate da altrettanti enzimi, grazie alle quali due atomi di carbonio vengono staccate dalla struttura dell'acido grasso e liberate sotto forma di acetil-CoA (Figura 19).

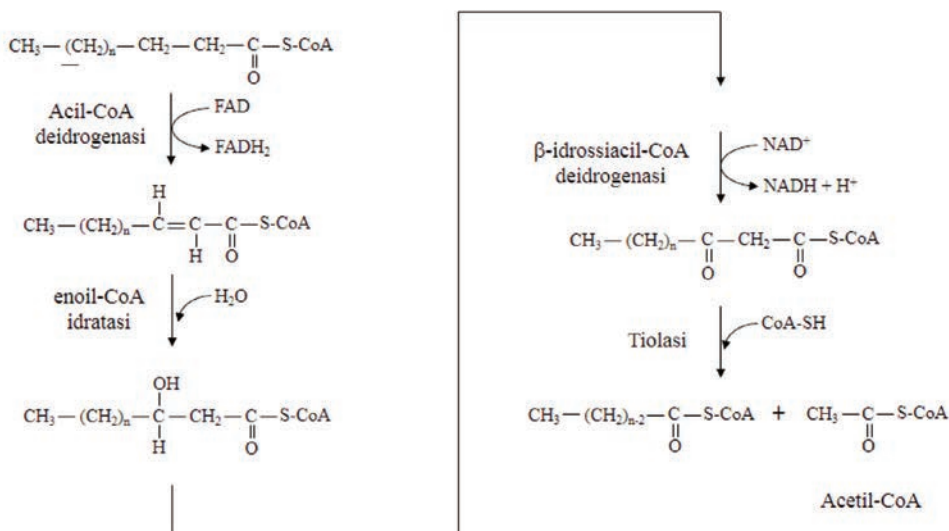


Figura 19: schema della β -ossidazione

4.10 Sintesi e funzione fisiologica dei corpi chetonici

Nel fegato, il destino metabolico dell'acetil-CoA generato attraverso la degradazione degli acidi grassi dipende fondamentalmente dalla disponibilità o meno di ossalacetato. In condizioni di moderata disponibilità di glucosio, l'enzima citrato sintasi utilizza ossalacetato e acetil-CoA, per sintetizzare una molecola di citrato, indirizzando così l'acetil-CoA proveniente dalla degradazione degli acidi grassi nel ciclo degli acidi tricarbossilici (ciclo di Krebs). L'ossalacetato necessario viene sintetizzato a partire dal piruvato, grazie all'azione dell'enzima piruvato carbossilasi, il quale, a sua volta, viene attivato dall'acetil-CoA. Quindi, elevate concentrazioni di acetil-CoA stimolano la produzione di ossalacetato, intermedio utile ad assicurare la trasformazione dell'acetil-CoA prodotto dalla degradazione degli acidi grassi in citrato (Figura 20).

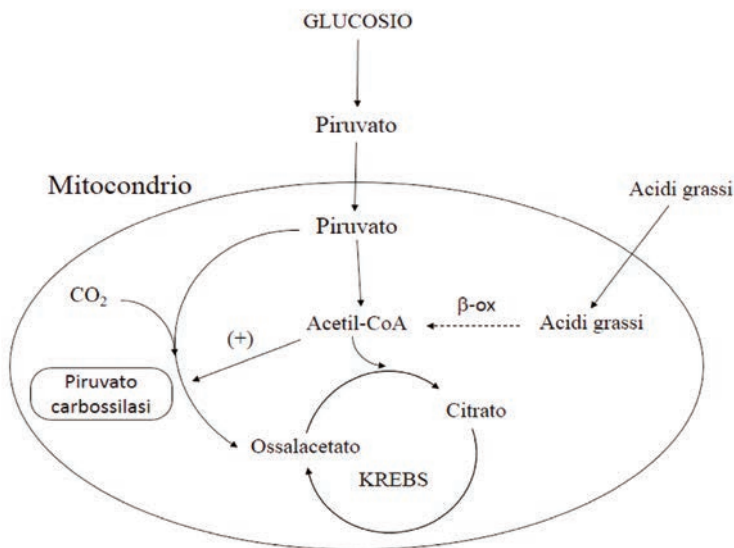


Figura 20: Metabolismo degli acidi grassi in condizioni di moderata disponibilità di glucosio

In condizioni di digiuno prolungato, il glucagone, legandosi ai recettori presenti sulla membrana delle cellule epatiche, inibisce la glicolisi e stimola la gluconeogenesi, la quale sottrae molecole di ossalacetato al ciclo di Krebs, destinandole alla sintesi del glucosio. In tal modo gran parte dell'acetil-CoA

prodotto dalla degradazione degli acidi grassi non entra nel ciclo di Krebs, ma piuttosto viene utilizzato per la sintesi dei corpi chetonici. La sintesi dei corpi chetonici inizia con la condensazione di due molecole di acetil-CoA, per generare acetoacetyl-CoA. Una terza molecola di acetil-CoA viene successivamente addizionata per ottenere l'HMG-CoA. Quest'ultimo viene poi scisso dall'enzima HMG-CoA liasi in acetil-CoA e acetoacetato. L'acetoacetato può avere due differenti destini: andare incontro ad un processo di decarbossilazione spontanea, generando acetone, oppure essere ridotto a 3-

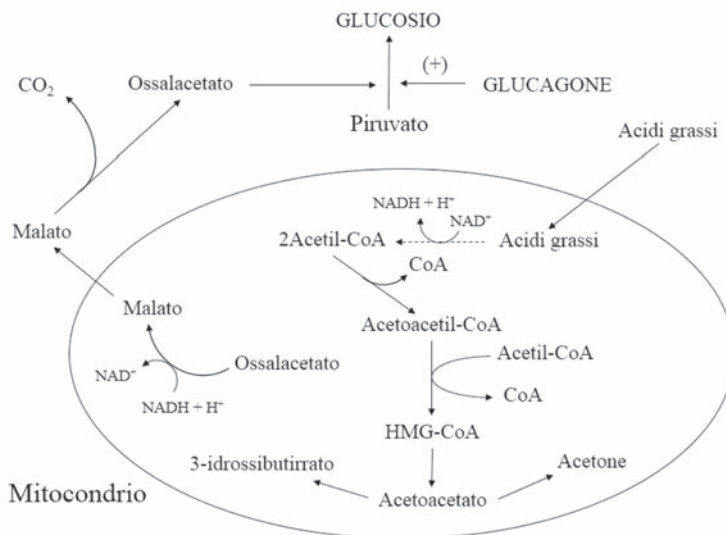


Figura 21: Sintesi dei corpi chetonici nelle cellule epatiche in condizioni di digiuno prolungato. In queste condizioni, l'abbondante presenza di NADH causa l'inibizione dell'isocitrato deidrogenasi, della piruvato deidrogenasi, forzando, inoltre, la conversione di ossalacetato in malato. Questo può uscire dal mitocondrio ed essere nuovamente ossidato ad ossalacetato, il quale verrà indirizzato nella gluconeogenesi. A causa della carenza di ossalacetato, l'acetyl-CoA prodotto viene utilizzato per sintetizzare corpi chetonici

I soggetti che seguono una dieta bilanciata producono solo una piccola quantità di corpi chetonici dal momento che la quantità di ossalacetato disponibile è sufficiente ad indirizzare l'acetyl-CoA prodotto nel ciclo di Krebs. Al contrario, in condizione di digiuno prolungato, nel caso di diete povere in carboidrati e nel diabete non trattato, le quantità di ossalacetato disponibili non sono sufficienti a compensare il forte incremento dei livelli di acetyl-CoA, determinando, specialmente nel fegato, un rapido aumento della produzione

dei corpi chetonici. Questi ultimi svolgono una funzione molto importante dal momento che, una volta rilasciati nel sangue, sono in grado di soddisfare la richiesta energetica di molti tessuti extraepatici quali il muscolo scheletrico, il cuore ed il cervello. Quest'ultimo usa esclusivamente glucosio per ricavare energia per il proprio sostentamento; in condizioni di ristrettezze (digiuno), il cervello è in grado di sostituire buona parte del glucosio con i corpi chetonici, utilizzando l'acetoacetato ed il 3-idrossibutirrato per alimentare il ciclo di Krebs e ricavare ATP.

E' stato calcolato che in condizioni di digiuno prolungato, i corpi chetonici soddisfano circa il 75% della richiesta energetica del cervello. In tal modo il fegato può continuare a degradare acidi grassi anche se l'acetyl-CoA non viene indirizzato all'interno del ciclo di Krebs, ed i tessuti periferici possono compensare la carenza di glucosio, utilizzando i corpi chetonici per ricavare energia, riducendo così la richiesta di glucosio. L'acetone, generalmente prodotto in piccole quantità rispetto agli altri due metaboliti, viene quasi completamente allontanato dal sangue con la respirazione.

Bibliografia

- Saliprandi & Tettamanti Biochimica Medica Edizioni Piccin 1010 pp 2011
- D. Voet, J.G. Voet, C.W. Pratt. Fondamenti di Biochimica. Edizioni Zanichelli. 3 Ed. 1200 pp. 2013
- John W. Baynes, Marek H. Dominiczak Biochimica per le discipline biomediche. Edizioni Elsevier. 653 pp. 2011
- G. Zubay, W.W. Parson, D.E. Vance. Principles of Biochemistry. Edizioni McGraw-Hill Education, 992 pp. 1995
- David L. Nelson, Michael M Cox I principi di Biochimica di Lehninger, Edizioni Zanichelli, V Ed. 1288 pp. 2010
- Giuseppe Arienti Le basi molecolari della nutrizione Edizioni Piccin. Terza edizione 1111 pp. 2011

CAPITOLO V LE PROTEINE

Riassunto

Le Proteine sono macromolecole costituite da amminoacidi che si legano con legame peptidico in lunghe catene polipeptidiche. Esse svolgono funzioni essenziali per tutti i processi biologici, quali quelle strutturali, di catalisi enzimatica, di trasporto e deposito, di movimento coordinato, di protezione immunitaria. Nelle Proteine possiamo individuare una struttura primaria, una secondaria, una terziaria ed una quaternaria. Possono essere distinte in P. semplici e Proteine coniugate. La digestione delle Proteine consiste nella disgregazione meccanica, chimica ed enzimatica delle proteine contenute nei cibi che vengono ridotte a unità più piccole, fino a ridurle in amminoacidi o di- e tripeptidi prima che possa aver luogo l'assorbimento. In questo processo intervengono enzimi proteolitici quali endo ed esopeptidasi. Seguono processi di deaminazione, transaminazione e trans-desaminazione che portano all'eliminazione del gruppo amminico NH_2 sotto forma di ammoniaca NH_3 nel ciclo dell'urea.

5.1 Proteine

Le Proteine sono sostanze organiche con un alto grado di complessità, macromolecole costituite da una, o diverse, lunghe catene polipeptidiche (dette anche *protidi*).

Le proteine sono la classe di molecole organiche più abbondanti in tutti gli organismi viventi; si trovano in tutte le cellule e costituiscono più della metà del loro peso secco.

Si stima che esistano più di 50.000 proteine ma che il numero di proteine distinte all'interno di una cellula sia tra le 3.000 e le 5.000.

Nel solo siero possono essere identificate più di 1.400 proteine.

Le proteine sono essenziali per tutti i processi biologici legati alle funzioni vitali. Le loro funzioni sono molteplici:

- intervengono come componenti primari nella struttura e nelle funzioni cellulari
- svolgono un ruolo fondamentale nei processi di catalisi enzimatica, infatti tutti gli *enzimi* sono proteine
- sono deputate a funzioni di trasporto e deposito, come l'*emoglobina*, la *mioglobina*, la *transferrina*, la *ferritina*.
- permettono le funzioni di movimento coordinato, come l'*actina-miosina*, la *tubulina-dineina*
- costituiscono basi di supporto meccanico, come il *collagene*, la *cheratina*
- esercitano funzioni di protezione immunitaria, infatti gli *anticorpi* sono proteine altamente specifiche
- sono in grado di esercitare la funzione di generazione e trasmissione dell'impulso nervoso, come la *rodopsina*, presente nei bastoncelli della retina, proteina in grado di funzionare come recettore della luce
- svolgono azioni di controllo della crescita e della differenziazione in grado di stimolare la proliferazione e il differenziamento cellulare, come il *growth factor*
- permettono la comunicazione tra le cellule di un organismo, come le citochine, molecole infiammatorie o gli ormoni che si legano a specifici recettori sulla membrana cellulare dei loro target, come *insulina* e *glucagone*
- hanno azione aggressiva, come le *esotossine batteriche*, *t. botulinica*, *t. tetanica*, *t. carbonchiosa*, e come alcuni *veleni di serpente* che rappresentano una complessa secrezione proteica costituita da *neurotossine ad azione pre-sinaptica* o *post-sinaptica*
- svolgono la funzione essenziale di sintesi proteica da parte degli organismi viventi, detta *protidopoiesi*.

5.2 Struttura

Le Proteine sono polimeri (macromolecole costituite da numerosi gruppi molecolari) costituite da un insieme di molecole di α -amminoacidi (detti anche residui amminoacidici), legate fra loro mediante legami peptidici tra il gruppo carbossilico di una molecola e il gruppo amminico della successiva, costituendo nel loro insieme una catena polipeptidica (Figura 1).

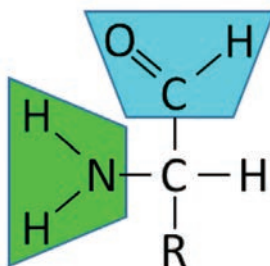


Figura 1: struttura chimica di un amminoacido

Il peso molecolare delle proteine può variare da circa 5000-10.000 in quelle più piccole (40-80 amminoacidi) sino ad alcuni milioni per quelle più grandi e complesse.

Gli amminoacidi costituenti le proteine sono 20, tutti L-isomeri.

Nelle proteine possiamo individuare una struttura primaria, una secondaria, una terziaria ed una quaternaria.

5.2.1 La struttura primaria

E' determinata dalla sequenza dei diversi amminoacidi che costituiscono la catena polipeptidica (Figura 2).



Figura 2: esempio di catena polipeptidica. I singoli amminoacidi sono legati tra loro da un legame peptidico

La struttura primaria, cioè tipo e sequenza degli aminoacidi, condiziona la configurazione spaziale e la forma globale della molecola, dalle quali dipendono le proprietà biologiche.

5.2.2 La struttura secondaria

Si distinguono principalmente due tipi di struttura secondaria: la struttura ad α -elica e quella a β -foglietto. Queste strutture sono stabilizzate da legami a idrogeno tra gli aminoacidi appartenenti a una stessa catena, o tra gli aminoacidi di catene diverse (Figura 3).

Le α -cheratine, proteine che costituiscono i capelli, la lana e le unghie, hanno come struttura prevalente proprio quella dell' α -elica.

Nella struttura β -foglietto si ha una disposizione di catene proteiche l'una accanto all'altra.

La β -cheratina, proteina che costituisce la seta, ha fondamentalmente questa struttura.

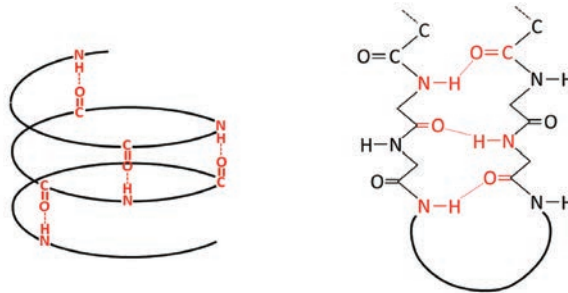


Figura 3: struttura dell' α -elica, a sinistra, e del β -foglietto, a destra

5.2.3 La struttura terziaria

E' la forma stereoisomerica della proteina e determina la sua disposizione spaziale (Figura 4). Scaturisce dall'interazione tra le catene laterali degli aminoacidi della proteina, che assume così una ben definita conformazione tridimensionale. Tali interazioni sono determinate dalle cariche elettriche attrattive e repulsive, da ponti idrogeno e ponti salini, da interazioni idrofobiche, da ponti disolfuro, che ripiegano ad ansa la proteina. Quindi la successione aminoacidica della struttura primaria determina la disposizione tridimensionale.

nale della proteina, che a sua volta definisce l'attività funzionale della proteina stessa.

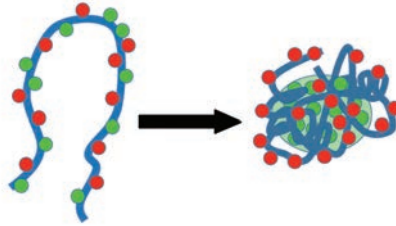


Figura 4: organizzazione di una catena polipeptidica nello spazio. Gli amminoacidi apolari (in verde) formano il core idrofobico della proteina. Quelli polari, in rosso, si dispongono a formare le porzioni più esterne della proteina stessa

5.2.4 La struttura quaternaria

Si tratta di una più complessa composizione strutturale in presenza di più catene amminoacidiche all'interno della proteina determinata dalle interazioni non covalenti o da legami covalenti trasversali (Figura 5).



Figura 5: proteina con struttura quaternaria, formata da quattro catene polipeptidiche, uguali a due a due.

5.3 Proteine semplici e proteine coniugate.

Una delle più importanti classificazioni delle proteine è quella che distingue fra proteine semplici e proteine coniugate.

Le proteine vengono dette semplici se sono costituite soltanto da aminoacidi, mentre si parla di proteine coniugate e a esse è legato un gruppo non proteico (detto anche gruppo prostetico); le proteine coniugate possono essere distinte in diverse classi a seconda del tipo di gruppo prostetico. Le diverse tipologie di proteine coniugate sono le seguenti:

- glicoproteine
- lipoproteine
- nucleoproteine
- emoproteine
- metalloproteine
- fosfoproteine
- flavoproteine.

5.3.1 Funzioni

La classe più numerosa delle proteine è costituita dagli enzimi con funzione regolatrice, che influenzano la velocità dei cicli metabolici.

Gli ormoni regolano l'attività cellulare fisiologica, come l'adrenalina che modula la trasmissione degli impulsi nervosi, come la tiroxina che accelera le ossidazioni intracellulari, come l'insulina regolatrice del metabolismo glucidico. Ci sono proteine che fungono da materiale di riserva, come l'albumina dell'uovo, la caseina del latte e la ferritina, che permette l'accumulo di ferro nella milza.

Anche la *gliadina* e la *zeina* presenti rispettivamente nel seme di grano e di mais, hanno la stessa funzione di riserva.

Altre proteine hanno **funzione di trasporto**, legando e trasportando sia attraverso le membrane cellulari sia nel flusso sanguigno ioni o molecole complesse, come l'*emoglobina* presente negli eritrociti, come la *mioglobina* nel tessuto muscolare, le *lipoproteine* nel sangue

Ci sono ancora proteine che servono da **elementi strutturali**, come le *glicoproteine* del collagene e l'*elastina* nei legamenti o la *cheratina* nei capelli e nelle unghie

Alcune proteine hanno una **funzione protettiva o difensiva**, come la *trombina* ed il *fibrinogeno* nel sistema di coagulazione del sangue, come la *catalasi* e la *glutazioneperossidasi*, che svolgono azione di difesa dei radicali liberi, come le *immunoglobuline* del sistema immunitario.

5.4 Digestione delle proteine

5.4.1 Enzimi pancreatici

La digestione delle proteine consiste nella disgregazione meccanica, chimica ed enzimatica delle proteine contenute nei cibi che vengono ridotte a unità più piccole.

La digestione comprende diversi passaggi, tra cui l'estrazione meccanica delle proteine dal cibo, la denaturazione delle proteine e l'idrolisi dei legami peptidici.

La proteina viene estratta meccanicamente dal cibo nel processo di masticazione e dall'azione dello stomaco. Il basso pH dello stomaco svolge un ruolo fondamentale nella denaturazione della proteina estratta, rendendola così più accessibile agli enzimi proteolitici dell'intestino.

Nell'intestino tenue enzimi provenienti da tale tratto intestinale e dal pancreas scindono le proteine alimentari in peptidi e in aminoacidi singoli.

Le proteine devono essere digerite fino a ridurle in aminoacidi o di- e tripeptidi prima che possa aver luogo l'assorbimento, sebbene a volte possano essere assorbiti peptidi di dimensioni maggiori.

Per le prime fasi della digestione delle proteine sono importanti quattro tipi di enzimi:

- **pepsine** (secrete dalle ghiandole gastriche sierose dello stomaco),
- **tripsina**,
- **elastasi**
- **chimotripsine** (tutte prodotte dagli acini pancreatici).

Il prodotto dell'azione di questi enzimi proteolitici è una serie di peptidi di diverse dimensioni.

Oltre alle *endopeptidasi* esistono delle *esopeptidasi pancreatiche* o *carbossipeptidasi A e B* che staccano l'amminoacido all'estremità carbossi-terminale del peptide.

Le carbossi-peptidasi, prodotte in forma inattiva come procarbossi-peptidasi, sono attivate per azione della tripsina.

Per completare la liberazione degli aminoacidi delle proteine alimentari è necessario l'intervento di proteasi prodotte dalle cellule dell'epitelio intestinale, le ammino-peptidasi o eso-peptidasi.

Questi enzimi staccano gli aminoacidi all'estremità ammino-terminale dei peptidi.

La digestione viene completata per l'intervento delle di- e tri-peptidasi presenti sui villi dell'orletto a spazzola delle cellule intestinali.

Gli amminoacidi sono assorbiti dalle cellule epiteliali intestinali ed immessi nel circolo sanguigno.

5.4.2 Deaminazione

La rimozione del gruppo NH_2 (deaminazione) può avvenire in tre modi diversi:

- *Deaminazione ossidativa*: consiste nella rimozione del gruppo amminico – NH_2 mediante deidrogenazione dell'amminoacido, seguita da un'idrolisi.

Un esempio di deaminazione ossidativa è quella catalizzata dalla glutammico deidrogenasi presente nel fegato, rene, cuore, muscolo, cervello.

Con questa reazione, l'amminoacido acido glutammico è trasformato in acido alfa-chetoglutarico ed ammoniaca. La reazione è reversibile.

5.4.3 Transaminazione

I processi di transaminazione consistono in uno scambio di un gruppo amminico NH_2 da un *amminoacido* (donatore) ad un *chetoacido* (accettore)

Gli amminoacidi donatori si trasformano in chetoacidi, ed i chetoacidi accettori si trasformano in amminoacidi.

I chetoacidi accettori sono solo:

- *acido piruvico*, che si trasforma nell'amminoacido *alanina*
- *acido alfa-chetoglutarico*, che si trasforma nell'amminoacido *acido glutammico*
- *acido ossalacetico*, che si trasforma nell'amminoacido *acido aspartico*

Le reazioni sono catalizzate da enzimi che prendono il nome di *transaminasi*

5.5 Transaminasi

Le transaminasi sono presenti in grandi quantità soprattutto nel fegato e la loro determinazione nel plasma è utilizzata nello studio delle malattie epatiche.

ALT (alanina transaminasi) o GPT

L- alanina + 2-chetoglutarico \rightarrow piruvato + L-glutammato

AST (aspartato transaminasi) o GOT

L-aspartato + 2-chetoglutarato \rightarrow ossalacetato + L-glutammato

5.5.1 Trans-desaminazione

L'acido alfa-glutarico è l'accettore principale delle reazioni di transaminazione con formazione dell'amminoacido acido glutammico.

Quest'ultimo, se non è impegnato in particolari destini metabolici, viene attaccato dall'enzima glutammico-deidrogenasi, riformando l'acido alfa-cheto-glutarico.

Questa combinazione di transaminazione e deaminazione ossidativa prende il nome di trans-desaminazione

5.6 Ciclo dell'urea

Il gruppo amminico NH_2 degli amminoacidi può essere trasferito ad un chetoacido tramite la transaminazione, dando origine a nuovi amminoacidi, ma alla fine con la trans-desaminazione o la deaminazione ossidativa, è sempre liberato sotto forma di ammoniaca NH_3 .

L'ammoniaca è tossica per l'organismo, perché è una base relativamente forte. Questo fa sì che nel nostro organismo l'ammoniaca si trovi in forma protonata come ione ammonio NH_4^+

L'ammoniaca prodotta in tutti i tessuti è trasformata in urea nel fegato.

Solo in piccola parte viene usata per sintetizzare l'amminoacido glutamina.

La formazione di urea è un processo ciclico

5.7 Destino dello scheletro carbonioso degli amminoacidi

I processi di deaminazione ossidativa, transaminazione, transdesaminazione, decarbossilazione, permettono la degradazione degli amminoacidi con liberazione del gruppo NH_2 .

Vie metaboliche specifiche comportano la formazione di intermedi metabolici, che possono essere convertiti in glucosio o in Acetil CoA.

Pertanto gli aminoacidi si dividono in:

- aminoacidi glucogenici (che formano acido piruvico o intermedi del ciclo di Krebs)
- aminoacidi chetogenici (che formano Acetil CoA o corpi chetonici)

Bibliografia

- Christopher K. Mathews, Kensal Edward Van Holde, Biochemistry: Guide, Benjamin-Cummings Publishing Company, 1996, p. 1159, ISBN 978-0-8053-3931-4.
- David L. Nelson, Michael M. Cox, I Principi di Biochimica di Lehninger, 3^a ed., Bologna, Zanichelli, febbraio 2002. ISBN 8808090353
- Campbell, Neil A. (2003), Biologia, Edizione Italiana, Zanichelli
- T.W.G. Solomons. Amminoacidi e Proteine. In Chimica Organica. Ed. Editoriale Grasso. Bologna.
- H. Hart, L.E. Craine and D.J. Hart. Amminoacidi, Peptidi e Proteine. In: Chimica Organica, quarta edizione italiana. Ed. Zanichelli. (2003).
- Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Zipurksy SL, Darnell J, Molecular Cell Biology, 5th, New York, New York, WH Freeman and Company, 2004.

CAPITOLO VI

RIPARTIZIONE DEI MACRONUTRIENTI: IL CONCETTO DI DIETA EQUILIBRATA

Riassunto

L'equilibrio di una dieta deve essere garantito dall'armonica integrazione e giusta proporzione dei diversi alimenti, tenendo conto della loro quantità e qualità. La dieta quindi, intesa come la corretta alimentazione razionale ed equilibrata che un soggetto sano deve assumere quotidianamente in funzione delle proprie necessità biologiche e nutrizionali al fine di assicurare e mantenere un buono stato di salute, deve soddisfare sua etimologia greca "δίκαια", che significa "stile di vita e quindi anche alimentare". Così, una volta stabilito il fabbisogno energetico, la quota calorica deve essere ripartita tra i nutrienti fondamentali (proteine, lipidi, glucidi). Nel soggetto adulto e in condizioni fisiologiche normali, si considera ottimale una ripartizione energetica quotidiana che preveda il 10-15% di proteine, 25-30% di lipidi ed il 45-60% di carboidrati, come risulta anche dal rapporto dell'Organizzazione per l'Alimentazione e l'Agricoltura delle Nazioni Unite (FAO) insieme con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Le principali Linee Guida delle più importanti associazioni scientifiche mondiali sulla base dei sempre maggiori e recenti studi epidemiologici e delle continue evidenze scientifiche sono concordi nel riconoscere nella dieta mediterranea, un modello alimentare bilanciato, equilibrato e corretto, da anni illustrato attraverso la figura di una piramide, che ha un ruolo fondamentale nella prevenzione di malattie metaboliche, cardiovascolari e tumorali.

6.1 Il concetto di dieta.

E' largamente diffuso nel linguaggio comune identificare il concetto di “*dieta*” con svariati significati tra cui: “l’evitare di mangiare un alimento o più di uno per perdere peso” oppure “l’astinenza dal cibo per motivi di salute” e così via. Quindi il termine *dieta* viene utilizzato per indicare un regime alimentare particolare, quale una dieta dimagrante per soggetti in soprappeso o obesi oppure una dieta speciale indicata in determinate situazioni patologiche. Ma prima di assumere un tale significato nella patologia, è importante identificare in questo concetto di *dieta*, il significato derivante dalla sua etimologia greca “*διαίτα*”, che significa “*stile di vita e quindi anche alimentare*”. Di conseguenza la *dieta* deve essere intesa come la corretta alimentazione razionale ed equilibrata che un soggetto sano deve assumere quotidianamente in funzione delle proprie necessità biologiche e nutrizionali al fine di assicurare e mantenere un buono stato di salute. La *dieta* dunque, deve avere i requisiti dell’ “*adeguatezza*”: deve cioè, consistere essenzialmente nella qualità e nella quantità degli alimenti consumati in misura tale da assicurare il soddisfacimento dei bisogni di energia e nutrienti, rispettando combinazioni e proporzioni tali da non arrecare rischi potenziali per la salute.

Ne consegue che non esiste una alimentazione standard che vada bene per tutti, in quanto le esigenze biologiche del proprio organismo variano da individuo a individuo. Nella sua più ampia e concreta accezione, la *dieta* non comprende solo la cosiddetta razione alimentare, cioè il quantitativo alimentare in senso stretto, ma anche ogni possibile variazione della razione stessa in relazione alle modalità di cottura e di preparazione dei cibi, al numero e ritmo dei pasti nell’arco della giornata. L’alimentazione è dunque un fenomeno dinamico e vitale, che si diversifica nei giorni, nelle diverse età rappresentando anche un momento di piacere nella percezione cosciente dei sapori. Per questo motivo, gli alimenti possiedono due importanti proprietà: un valore nutritivo e un valore edonistico. Quindi il cibo e gli alimenti in senso lato non rappresentano unicamente l’oggetto dei nostri bisogni metabolici, la modalità attraverso la quale possano essere soddisfatti i diversi fabbisogni, ma anche un’esperienza sensoriale in grado di trasformare lo stato d’animo di una persona, di influenzare comportamenti oltre che modulare o anche condizionare molte funzioni nervose e fisio-biologiche. L’*alimentazione* è dunque *stile di vita* nell’accezione più completa e vasta del termine. Alimentarsi implica scegliere, preparare, condividere con l’ambiente circostante e quindi l’atto del mangiare non è solo un’esperienza sensoriale o un processo fisio-biologico

correlato ai bisogni nutrizionali, ma rappresenta anche un atto culturale in cui stimoli ambientali di varia origine e natura, meccanismi complessi, ormonali e neurosensoriali, le abitudini familiari e tutto ciò che comprende la storia e il vissuto si intrecciano determinando e condizionando il nostro stile di vita e quindi la nostra *διαίτα*. C'è da precisare comunque, che la modifica della dieta fisiologica in relazione allo stato nutrizionale e metabolico del soggetto al fine di correggere gli errori alimentari e gli squilibri metabolici assume il significato di *dietoterapia*. La *dietoterapia* ha lo scopo di eliminare i sintomi e i segni di malattie correlabili ad errori dietetici o causati dall'alimentazione stessa, minimizzare o ritardare l'evoluzione di molte malattie degenerative croniche, correggere o prevenire la malnutrizione, fornire un supporto nutrizionale nelle condizioni patologiche caratterizzate da deficienze nutritive che identificano uno stato più o meno evidente di malnutrizione. Quindi, risulta fondamentale che l'elaborazione di una *dieta* tenga conto della valutazione dello stato nutrizionale, che in base alle funzioni svolte dai nutrienti (strutturali, energetiche e regolatrici) può essere considerato come la risultante di tre variabili: composizione corporea, bilancio energetico e funzionalità corporea. Per il tramite di queste variabili, lo stato nutrizionale è strettamente correlato allo stato di salute.

6.2 Caratteristiche di una dieta varia ed equilibrata.

Alimentazione e prevenzione agiscono in sinergia definendo una nutrizione ottimale, che abbia come obiettivo quello di potenziare le funzioni fisiologiche in modo tale da garantire uno stato di benessere e di salute ottimale, ponendo particolare attenzione su determinati alimenti in base alle loro peculiari caratteristiche. La dieta diventa il mezzo più idoneo per prevenire malattie, disordini metabolici e disturbi funzionali e la sua composizione, intesa come scelta razionale di alimenti e come ripartizione armonica dei vari nutrienti, prevede l'utilizzo dei LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di energia e Nutrienti per la popolazione italiana, Revisione 2012). La dieta quindi, non è uguale per tutti: il bisogno energetico e nutrizionale di un bambino in fase di accrescimento è sicuramente diverso da quello di un adulto che non ha necessità di crescere più, ma che deve mantenere un corretto funzionamento delle sue strutture biologiche; allo stesso modo, una donna in gravidanza o che allatta, ha dei bisogni energetici e nutrizionali maggiori rispetto alla propria dieta in condizioni normali; così, una persona con un livello di attività fisica mode-

rato o pesante, nonché lo sportivo a livello amatoriale o agonistico, non può avere la stessa dieta di un'altra persona dello stesso sesso ed età, ma sedentaria. E quindi, una volta stabiliti i presupposti fisiologici e teorici di un intervento dietetico, un'alimentazione è razionale e capace di rispettare i gusti e le abitudini personali e di corrispondere in pieno alle esigenze reali dell'organismo, se presenta le caratteristiche di:

- assicurare un'adeguata introduzione di energia mediante una corretta proporzione dei vari nutrienti
- prevenire carenze o eccessi nutrizionali (assoluti o relativi per un determinato nutriente), che in un certo arco di tempo possono provocare disturbi o malattie.

Un'alimentazione è razionale solo se è completa ed adeguata, cioè quando la scelta degli alimenti è quanto più possibile varia. Variare opportunamente la dieta, aumenta la probabilità di assumere regolarmente e nelle giuste quantità i nutrienti per coprire i relativi fabbisogni, che servono a garantire una nutrizione ottimale e a proteggere il proprio equilibrio metabolico e psicofisico. Un'alimentazione variata ha inoltre il "potenziale obiettivo" di ridurre al minimo i rischi correlati all'incompletezza di alcuni alimenti e talora, i pericoli conseguenti all'assunzione ricorrente di sostanze potenzialmente nocive presenti in certi cibi, o naturalmente o come conseguenza di manovre tecnologiche di conservazione e/o di manipolazione industriale. Non esiste dunque, l'alimento completo in grado di fornire tutti i nutrienti nelle giuste quantità e nei giusti rapporti, ad eccezione del latte nell'alimentazione del neonato nei primi mesi di vita. La varietà di un'alimentazione razionale è strettamente legata anche alla moderazione nelle porzioni.

L'equilibrio di una dieta deve essere garantito dall'armonica integrazione e giusta proporzione dei diversi alimenti, tenendo conto della loro quantità e qualità.

Quindi, una dieta per essere definita equilibrata deve considerare:

- una necessità energetica individuale
- un apporto ideale dei macronutrienti (carboidrati, proteine, grassi) che serve a coprire il fabbisogno calorico quotidiano
- una necessaria presenza nelle quantità raccomandate, di vitamine e sali minerali, bioregolatori dei processi metabolici, nonché di acqua per il mantenimento dell'equilibrio idro-salino
- una buona presenza di fibra alimentare
- una razionale distribuzione dei pasti nell'arco della giornata
- una scelta di metodi di cottura più idonei al fine di preservare al meglio il valore nutrizionale degli alimenti

6.3 Dieta e attività fisica

Nessuna dieta, per quanto equilibrata e corretta, non sarà mai abbastanza efficace da sola nel controllare il peso corporeo o combattere l'eccesso di grasso senza un adeguato stile di vita attivo, che preveda un programma di attività fisica associato. La dieta di per sé, comporta sempre una perdita più o meno rilevante di massa magra. Solo aumentando la quantità di movimento praticato spontaneamente (attività della vita di tutti i giorni) e/o in forma organizzata (sport, programmi di allenamento ecc.) possiamo incrementare quindi, in maniera significativa la spesa energetica del nostro organismo, consumare le calorie che introduciamo con gli alimenti ed ottenere un mantenimento o, a seconda del grado di allenamento, indurre un aumento della massa metabolicamente attiva. Secondo le principali organizzazioni scientifiche e come evidenziato anche dal rapporto FAO/OMS, che fornisce raccomandazioni generali in merito all'assunzione di nutrienti e agli obiettivi relativi all'attività fisica rispetto alla prevenzione delle principali patologie croniche, lo stile di vita attivo riduce il rischio di sviluppare una condizione di sovrappeso e obesità e l'insorgenza di malattie cardiovascolari e di molte altre patologie cronicodegenerative, quali ipertensione arteriosa, diabete di tipo II, osteoporosi e di alcune forme di neoplasie. Per la riduzione del rischio di queste malattie, le indicazioni prevedono un impegno di tutti i giorni di almeno 30 minuti nello svolgere qualunque attività fisica capace di indurre un impegno di entità moderata-intensa e di almeno 60 minuti, per mantenere un opportuno peso corporeo.

6.4 Principi generali per impostare un profilo nutrizionale: ripartizione dei macronutrienti

Nella formulazione di una dieta individuale, in base ai parametri dell'età, del sesso, dello stile di vita e dell'attività fisica e del metabolismo basale, deve essere determinato il fabbisogno energetico giornaliero, definito sulla base di stime del dispendio energetico che tenga presente informazioni relative al peso reale o ideale e al profilo il più possibile esatto delle attività svolte.

Una volta stabilito il fabbisogno energetico, la quota calorica deve essere ripartita tra i nutrienti fondamentali (proteine, lipidi, glucidi).

Nel soggetto adulto e in condizioni fisiologiche normali, si considera ottimale una ripartizione energetica quotidiana che preveda il 10-15% di proteine, 25-

30% di lipidi ed il 45-60% di carboidrati, come risulta anche dal rapporto dell'Organizzazione per l'Alimentazione e l'Agricoltura delle Nazioni Unite (FAO) insieme con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Tale rapporto è stato elaborato da vari esperti mondiali per esaminare e valutare lo stato delle conoscenze sul ruolo dei vari nutrienti nell'alimentazione umana, in modo da fornire a tutti i Paesi informazioni aggiornate e raccomandazioni pratiche relative al loro uso.

proteine 10-15%

grassi 25-30%

carboidrati 45-60%

Le proteine non devono essere superiori ai valori raccomandati dai LARN per kg di peso corporeo (LARN, Revisione 2012) che corrispondono al 10-15% dell'energia totale e di queste 2/3 devono essere di origine vegetale e 1/3 di origine animale. Questa quota dovrà aumentare solo in condizioni fisiologiche di accrescimento, gravidanza e allattamento.

L'apporto di lipidi non deve superare il 30% delle kcal totali: questa quota come livello di assunzione adeguata (AI) raggiunge il 40% nei lattanti, mentre in un'età compresa tra 1-3 anni, l'intervallo di riferimento per l'assunzione dei di macronutrienti (RI) è compresa tra 35-40% e dai 4 anni in poi, scende a 20-35%. La quota accettabile nell'adulto e nell'anziano, come pure in gravidanza e allattamento, è del 25% con un intervallo di riferimento per l'assunzione dei di macronutrienti (RI) compreso tra 20-35%.

La ripartizione suggerita della qualità dei lipidi prevede che:

- gli acidi grassi saturi rappresentino il 10% delle kcal totali
- gli acidi grassi monoinsaturi, in particolare l'acido oleico, rappresentino fino al 20% delle kcal totali
- gli acidi grassi polinsaturi siano compresi tra il 5 -10% delle kcal totali: di questi, il 4-8% deve essere rappresentato da n-6 PUFA, l'0.5-2% da n-3 PUFA

gli acidi grassi idrogenati trans non più dell'1% delle kcal totali

Per quanto riguarda i carboidrati, la loro assunzione fornisce il restante fabbisogno calorico, compreso tra il 45-60% dell'energia totale e di questi, gli zuccheri semplici devono rappresentare una quota inferiore al 15% dell'energia totale. L'importanza di rispettare questi quantitativi è legata a varie ragioni: essi forniscono energia facilmente disponibile per il metabolismo ossidativo, aiutano a mantenere la glicemia in omeostasi e una buona funzionalità ga-

strointestinale e contribuiscono a mantenere sotto controllo il peso corporeo. Inoltre, anche il rapporto FAO/OMS evidenzia come il consumo di carboidrati, con un basso indice glicemico, tenda a ridurre le possibilità di sovra-consumo ed il rischio di obesità, soprattutto in età evolutiva.

Particolare attenzione viene posta alla fibra alimentare, il cui livello ottimale di introito di deve raggiungere i 25 g/die anche in caso di apporti energetici < 2000 kcal/die. L'intervallo di riferimento per l'assunzione dei macronutrienti (RI) negli adulti indica 12.6-16.7 g/1000 kcal. Un consumo costante di frutta, verdura, legumi, cereali integrali può assicurare questo apporto e come indica il documento FAO/OMS, può essere raggiunto con un quantitativo di frutta e verdura \geq 400 g/die. In questo modo, anche l'apporto di vitamine, oligoelementi e minerali è garantito.

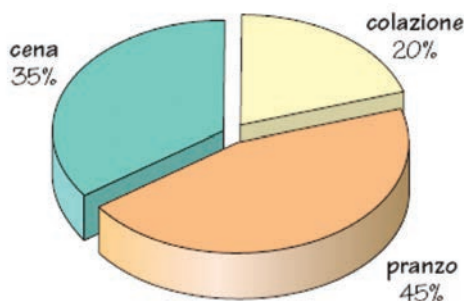
Inoltre, come i LARN (Revisione del 2012) evidenziano, è importante che ci sia un'adeguata assunzione di acqua, che nell'adulto corrisponde a 2.0 L per le femmine, 2.5 L per i maschi.

Per una idonea strategia preventiva dell'ipertensione arteriosa, come indicato dalle Linee Guida di una Sana Alimentazione (2003) anche dal rapporto FAO/OMS, viene indicato un quantitativo di sale discrezionale non superiore a 5 g/die .

L'EFSA (European Food Safety Authority) nel 2010 ha aggiornato i precedenti pareri europei in questo settore, tenendo conto delle nuove evidenze scientifiche e delle recenti raccomandazioni emanate a livello nazionale e internazionale. Sono stati presentati così, i primi pareri sui valori dietetici di riferimento (DRV) per i carboidrati, le fibre alimentari, i grassi e l'acqua che sono del tutto simili a quanto già sostenuto e acclarato negli ultimi anni dalla comunità scientifica internazionale. Così come risulta anche dalla revisione 2012 dei nostri LARN, particolare attenzione viene posta all'assunzione di 250 mg/die di n-3PUFA per il loro ruolo fondamentale nella riduzione del rischio di cardiopatie.

Una dieta equilibrata e bilanciata prevede anche una corretta distribuzione delle calorie durante la giornata: le Linee Guida Italiane per una Sana Alimentazione (2003) suggeriscono di assumere con la prima colazione circa il 15-20% delle calorie giornaliere (il 15% se la colazione è abbinata ad uno spuntino di metà mattina, il 20% se lo spuntino non c'è), con il pranzo il 45% (il 40% si può raggiungere se nel pomeriggio è abbinato uno spuntino del 5%) e con la cena il 35%.

RIPARTIZIONE DEI PASTI DURANTE LA GIORNATA



Tale distribuzione può subire delle variazioni in funzione dello stato nutrizionale e delle abitudini del soggetto senza che queste siano necessariamente causa di danno o disordini metabolici rilevanti.

Numerose evidenze scientifiche sottolineano l'importanza della prima colazione: l'abitudine a consumare regolarmente la prima colazione, si associa ad migliore stato di salute e benessere a tutte le età e soprattutto, può esercitare effetti positivi sui parametri metabolici correlati al rischio cardiovascolare influenzando sia direttamente che indirettamente, la composizione della dieta. Una serie sempre più numerosa di studi osservazionali, conferma i benefici di una prima colazione consumata regolarmente, specie se ricca di cereali ed a base di carboidrati a basso indice glicemico: si assumono macro e micronutrienti in quantità più adeguate rispetto a chi non ha questa abitudine. Più fibra, calcio, vitamine, minerali e meno grassi, colesterolo e calorie totali sembrano caratterizzare nello specifico, il profilo nutrizionale di chi fa regolarmente la prima colazione.

6.5 Esempio di schema dietetico secondo i LARN

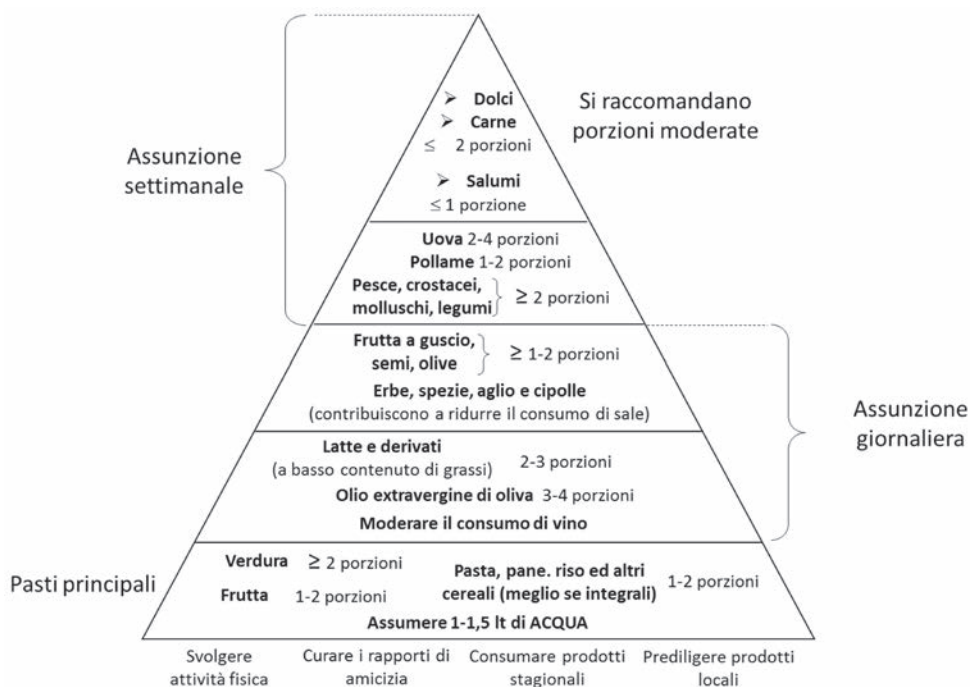
Per esprimere i fabbisogni energetici e in nutrienti indicati dai LARN in quantità di alimenti, si rende necessario

quantificare in modo standardizzato le porzioni di alimenti. Per questo motivo, si definisce *porzione* la quantità standard di alimento espressa in g, che si assume come unità di misura da utilizzare per un'alimentazione equilibrata, che si è cercato di ricavare sulla base dei consumi medi di alimenti della popolazione italiana, degli alimenti e pietanze tipici della nostra tradizione e delle

grammature di alcuni prodotti confezionati.

Al di là del contenuto in nutrienti, la porzione deve essere innanzitutto di dimensioni “ragionevoli”; deve cioè soddisfare le aspettative edonistiche del consumatore ed essere conforme alla tradizione alimentare. Le quantità di grammi proposte per ciascuna porzione assumono perciò il significato di “unità pratica di misura della quantità di alimento consumata”.

Porzioni standard nell'alimentazione italiana e numero di porzioni per comporre una razione alimentare giornaliera di circa 2000 kcal



GRUPPO DI ALIMENTI	ALIMENTI	PORZIONE (g)	N° PORZ/DIE
LATTE E DERIVATI	• latte • yogurt	• 125 (un bicchiere) • 125 (un vasetto)	2
	• formaggio fresco • formaggio stagionato	• 100 • 50	0-1
CARNE, PESCE, UOVA	- carne fresca - carne conservata (salumi) - pesce	• 100 (a crudo) • 50 • 150 (a crudo)	1
	- uova	• un uovo (circa 50 g a crudo)	0-1
LEGUMI	• legumi freschi • legumi secchi	• 100 (a crudo) • 30 (a crudo)	0-1
CEREALI E TUBERI	• pane	• 50	3-4
	• prodotti da forno	• 50	0-1
	• pasta o riso (*)	• 80 (a crudo)	1
	• pasta fresca all'uovo (*)	• 120 (a crudo)	
	• pasta fresca ripiena (*)	• 180 (a crudo)	
	• patate	200 (a crudo)	0-1
ORTAGGI E FRUTTA	• insalate	• 50	2-4
	• ortaggi	• 250 (a crudo)	
	• frutta o succo	• 150	
CONDIMENTI	• olio	• 10	3
	• burro	• 10	0-1
	• margarina	• 10	

(*) in minestra, la porzione è dimezzata. (tabella adattata dai LARN, 1996)

Per impostare uno schema dietetico è necessario indicare il numero di porzioni di alimenti di ciascun gruppo, da consumare in una giornata per un determinato fabbisogno di energia. Nella composizione di uno schema dietetico giornaliero di circa 2000 kcal (la scelta di tale fabbisogno è esemplificativa e non limita l'applicazione di questo metodo ad altre situazioni fisiologiche) prevede che:

- il pane va consumato tutti i giorni nelle porzioni indicate. I prodotti da forno possono essere consumati a colazione o fuori pasto.
- per i secondi piatti, si consigliano nell'arco della settimana, le seguenti frequenze di consumo: 3-4 porzioni di carne, 2-3 porzioni di pesce, 3 porzioni di formaggio, 2 porzioni di uova, 1-2 porzioni di salumi. Almeno 1-2 volte la settimana, il secondo piatto va sostituito con un piatto unico a base di pasta

- o riso con legumi, nelle porzioni indicate per ognuno dei due alimenti.
- il latte e/o lo yogurt vanno consumati tutti i giorni (due porzioni). Una tazza di latte equivale a circa due bicchieri.
- tra le porzioni di verdure e ortaggi (2-4) viene inclusa una eventuale porzione di minestrone o passato di verdure, nonché una porzione utilizzata quale condimento per pasta e riso (zucchine, melanzane, funghi, pomodori freschi, carciofi, asparagi, ecc.).
- le porzioni di frutta e succo di frutta si possono consumare anche fuori pasto.
- per i grassi da condimento preferire sempre il consumo di olio di oliva; burro o margarina sono ammessi saltuariamente.

Tenendo conto così, della corretta distribuzione dei tre pasti durante la giornata secondo le combinazioni del numero di porzioni e alternando gli alimenti dello stesso gruppo, la valutazione nutrizionale su di uno schema dietetico di 2000 kcal di 7 giorni, mostra che:

- le proteine sono 75 g e rappresentano circa il 15% dell' energia totale (ET)
- i carboidrati sono 290 g (220g di amido e 70 g di carboidrati solubili) e rappresentano circa il 55% dell' ET
- i lipidi sono 65 g e rappresentano circa il 30% dell' ET, di cui i saturi sono il 7%, i monoinsaturi il 18% e i polinsaturi il 4%
- la fibra è presente in 23 g
- il colesterolo in 255 mg

Per quanto riguarda i minerali, i quantitativi sono riportati quanto segue:

- il calcio è presente in 876 mg, il fosforo in 1200 mg, il ferro in 11 mg, il sodio in 2270 mg, il potassio in 3042 mg

Per quanto riguarda le vitamine, i quantitativi sono riportati quanto segue:

- la vit B₁ è presente in 1,02 mg, la vit B₂ è presente in 1,6 mg, la vit C è presente in 163 mg, la vit PP è presente in 29 mg, la vit A è presente in 935 mg

Si evince che la copertura dei LARN è soddisfacente per quanto riguarda i macronutrienti, mentre non sempre lo è per alcuni micronutrienti. Quindi, anche in vista della nuova e prossima revisione dei LARN, è necessario porre particolare attenzione e fare le dovute valutazioni del caso.

6.6 Piramide alimentare e dieta mediterranea

Al fine di orientare la popolazione verso comportamenti alimentari più salutari, il Ministero della Salute ha affidato ad un Gruppo di esperti (D.M. del

1.09.2003) il compito di elaborare un modello di dieta di riferimento che sia coerente con lo stile di vita attuale e con la tradizione alimentare del nostro Paese. La Piramide Alimentare è la “chiave grafica” per visualizzare il modello mediterraneo e capire come adottarlo. Nasce così la piramide settimanale dello stile di vita italiana che si basa sulla definizione di Quantità Benessere (QB) sia per il cibo che per l'attività fisica. Da questo modello di dieta scaturisce la piramide alimentare italiana, che elaborata dall'Istituto di Scienza dell'Alimentazione dell'Università di Roma “La Sapienza”, indica i consumi alimentari giornalieri consigliati. Vengono date indicazioni sulle quantità di cibo da consumare ogni giorno secondo il criterio della quantità benessere QB (porzioni di alimenti in grammi). Le QB di cibo e di movimento, se opportunamente adattate alle esigenze del singolo individuo, consentono di orientare lo stile di vita verso un equilibrio tra consumo alimentare e spesa energetica.

Le caratteristiche di questo tipo di alimentazione le ritroviamo nella dieta mediterranea, che nella sua concezione generale adotta pienamente la definizione di *διαίτα* in quanto non rappresenta soltanto un insieme di indicazioni sul regime alimentare da seguire, ma racchiude in sé un vero e proprio stile di vita. La dieta mediterranea infatti, affianca ad un'alimentazione bilanciata, composta essenzialmente da prodotti freschi locali e di stagione, lo svolgimento di una moderata ma costante attività fisica, il rispetto per il territorio e per la biodiversità e una quotidianità fatta di pasti conviviali, feste e tradizioni in un clima di accoglienza che la rendono un eccellente modello, unico nel suo genere. Il riconoscimento nel 2010 da parte dell'UNESCO come patrimonio immateriale dell'umanità, ne dimostra l'importanza nella vita delle popolazioni mediterranee e il suo potenziale impatto sulla vita e la salute delle popolazioni di tutto il mondo.

Sulla base di più recenti studi epidemiologici e delle continue evidenze scientifiche sul ruolo fondamentale della dieta mediterranea nella prevenzione di malattie metaboliche, cardiovascolari e tumorali, è stata presentata nel 2011 dalla Mediterranean Diet Foundation, in associazione con il Forum on Mediterranean Food Cultures la *piramide alimentare mediterranea*.

La nuova Piramide della Dieta Mediterranea si basa su una dieta mediterranea rivisitata all'insegna della modernità e del benessere, che tiene conto delle diverse tradizioni culturali e religiose e le differenti identità nazionali, ma anche dell'evoluzione dei tempi e della società, evidenziando l'importanza basilare dell'attività fisica, della convivialità a tavola e dell'abitudine di bere acqua e suggerendo poi, di privilegiare il consumo di prodotti locali su base

stagionale. Si rivolge a tutti gli individui sani di età compresa tra i 18 e i 65 anni. La piramide alimentare della dieta mediterranea fornisce tutti gli elementi per poter seguire un'alimentazione equilibrata.

Bibliografia

- Shils M.E., Olson J.A., Shike M., Modern NUTRITION in health and disease, eighth edition, Lea & Febiger
- Willet CW (1994) Diet and health: what should we eat? *Science*, 264, 532-537, 1994
- OMS-WHO Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO, 2010
- INRAN, Linee Guida per una sana alimentazione italiana” (revisione 2003), Roma
- LARN “Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la Popolazione Italiana SINU (Revisione 1996) EDRA
- LARN “Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana SINU (Revisione 2012)
- The Joint WHO/FAO Expert Consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic disease: process, product and policy implications *Public Health Nutrition*: 7 (1A), 245-250 2003, DOI: 10.1079/PHN2003592
- EFSA, Scientific Opinion on establishing Food-Based Dietary Guidelines, 2010
- Marangoni F., Poli A. et al Documento di consenso sul ruolo della prima colazione nella ricerca e nel mantenimento della buona salute e del benessere, Nutrition Foundation of Italy (NFI) 2009
- Vannozzi, Leandro. Lineamenti di Dietoterapia e nutrizione clinica. Pensiero Scientifico Editore
- www.piramideitaliana.it
- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011; 14(12A): 227-84

CAPITOLO VII

VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE: CENNI DI ANTROPO-PLICOMETRIA

Riassunto

Lo stato nutrizionale definisce gli effetti dei nutrienti e degli altri componenti degli alimenti sulle funzioni corporee, nonché l'integrità anatomica dei tessuti, organi e apparati del corpo. Questa affermazione è corretta per tutti gli individui, tuttavia occorre tener presente altre variabili che influenzano ulteriormente lo stato di nutrizione. La variabile biologica, cioè le caratteristiche intrinseche e peculiari di ciascun individuo (composizione corporea) e la funzionalità corporea. La valutazione dello stato nutrizionale si propone di identificare problemi legati ad una cattiva alimentazione in individui che richiedono un intervento specifico.

Questo capitolo fornirà indicazioni nella valutazione dello stato nutrizionale e metodi di studio nella popolazione adulta.

7.1 Valutazione dello stato nutrizionale

La valutazione dello stato si propone di identificare in modo più certo gli individui con problemi nutrizionali sia per eccesso che per difetto, alcuni dei quali richiedono un intervento specifico. Il metodo ideale per la valutazione dello stato nutrizionale deve possedere caratteristiche quali, semplicità, modesto impiego di tempo, costo contenuto.

La sua utilità può essere giudicata in termini di precisione, accuratezza, sensibilità e specificità. La precisione corrisponde alla riproducibilità, in altre parole alla capacità di ottenere un valore dato costante nella misurazione di una data variabile. L'accuratezza indica quanto la misura ottenuta è vicina (fino a corrispondere) al valore reale. **La sensibilità rappresenta nel caso specifico la capacità di identificare gli individui che rientrano in una malnutrizione per difetto e per eccesso, mentre la specificità è la capacità nel discriminare in maniera corretta individui malnutriti con un normale stato di nutrizione. Lo stato di nutrizione di un uomo è la condizione biologica presente all'atto dell'osservazione, considerata come risultante dell'equilibrio dinamico che, in ciascun momento, si instaura fra bisogni di nutrienti e di energia ed il loro soddisfacimento, in dipendenza della disponibilità dei nutrienti e della loro corretta utilizzazione.**

Fatte queste premesse dobbiamo considerare che, ormai da diversi anni, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS/WHO) sottolinea la relazione univoca esistente tra stato di salute e stato nutrizionale. Si definisce stato di salute: **“Uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di malattia o infermità”**

Possiamo quindi affermare che il deterioramento, per eccesso o per difetto, dello stato di nutrizione influenzi lo stato di salute e viceversa. Questo ci permette di superare la definizione iniziale di stato di nutrizione che mostra un contenuto limitato per quanto riguarda gli aspetti pratici della valutazione dello stato nutrizionale. Possiamo così elaborare una definizione “operativa” fondata sulla relazione esistente tra composizione corporea, funzionalità corporea, bilancio energetico, stato nutrizionale e stato di salute.

Nel soggetto sia in condizioni fisiologica (adolescente, sportivo, gravidanza e allattamento) che patologica, la relazione univoca tra stato di salute e stato di nutrizione si sta imponendo in tutta la sua importanza in quanto si assiste a rapide modificazioni metaboliche che possono essere monitorate e quantificate attraverso lo studio dello stato nutrizionale. Diventa quindi di fondamentale importanza saper cogliere, nelle metodiche che gli specialisti hanno a disposizione, i relativi vantaggi e svantaggi.

7.2 Composizione corporea

Nello svolgimento di un'indagine antropometrica si procede selezionando, tra quelli opportunamente studiati e documentati, un modello standard adatto al tipo di indagine desiderata. Dopodiché sarà possibile considerare singolarmente e incrociare tra loro i parametri caratterizzanti il modello selezionato, traendone le opportune conclusioni. Ovviamente ogni tipo di modello sarà strutturato in funzione del tipo di indagine svolta, quindi ci si potrebbe trovare a considerare per modelli di indagine differenti parametri estremamente differenti, come il diametro di un'articolazione, la circonferenza di un distretto corporeo o lo spessore di una plica cutanea e così via.

La valutazione della composizione corporea significa studio della struttura dell'organismo. Le informazioni possono essere stratificate secondo 5 livelli.

1) *Modello atomico*. La somma di tutti gli elementi presenti nel corpo fornisce massa corporea, quindi: Massa corporea totale = O+C+H+N+Ca+ più elementi presenti in minor concentrazione (Fe, Mg, Cu, K, ecc.).

Questo tipo di misure viene effettuato generalmente su un cadavere oppure su campioni isolati di tessuto. Nell'ambito di questo tipo di misura è possibile infatti determinare il potassio totale, il sodio, il cloro, il fosforo, il calcio, l'azoto e infine il carbonio. Le tecniche impiegate per il dosaggio di questi elementi sono decisamente sofisticate: richiedono complesse apparecchiature e competenze estremamente specialistiche.

2) *Modello molecolare*. Gli elementi appena visti, si organizzano nel formare molecole. Nell'organismo sono presenti più di 100.000 diverse molecole. Le componenti derivate da questa ulteriore organizzazione sono principalmente: acqua, lipidi, glicidi, proteine e minerali. Gli elementi possono essere generalmente identificati mediante tecniche di marcatura con specifici isotopi. Inoltre, tramite particolari tecniche di eccitazione dei nuclei dei minerali, è possibile definire la componente minerale ossea (considerando che le ossa contengono più del 99% del calcio e dell'86% del fosforo presenti nell'intero organismo) e non ossea.

3) *Modello cellulare*. A livello cellulare, l'organismo può essere suddiviso in tre principali compartimenti corporei: liquido intracellulare, liquido extracellulare e componente solida extracellulare. Queste tre componenti possono essere determinate mediante l'utilizzo di traccianti radioattivi e tecniche di diluizione.

4) *Modello anatomico*. A questo livello vengono identificati dieci diversi sistemi: circolatorio, respiratorio, nervoso, tegumentario, muscolare,

endocrino, linfatico, digestivo, scheletrico e riproduttivo. Dal punto di vista della composizione corporea questa suddivisione viene semplificata individuando quattro componenti principali di interesse: tessuto adiposo, tessuto muscolare, tessuto osseo e sangue. Tecniche quali l'ecografia, la tomografia assiale computerizzata e la risonanza magnetica nucleare possono essere impiegate con successo per determinare queste quattro componenti.

- 5) Nel quinto livello sono studiate le caratteristiche proprie dell'essere umano quali taglia corporea, in termini pratico applicativi, la valutazione della composizione corporea risponde all'idea che l'organismo sia suddiviso in differenti compartimenti con specifico significato fisiologico e nutrizionale.

Altri componenti N, Ca, P, K, S, Na, etc.	Grassi	Lipidi	Lipidi		Sangue
					Tessuto adiposo sottocutaneo
	Massa Magra	Acqua	Liquidi extracellulari		Tessuto adiposo addominale
Idrogeno			Massa metab. attiva	Liquidi intracellulari	
Carbonio		Solidi intracellulari		Muscolatura non scheletrica (organi)	
Ossigeno		Proteine	Solidi extracellulari		
		Minerali			Ossa
ATOMICO		MOLECOLARE	CELLULARE		ANATOMICO

Il modello bi compartimentale distingue fra depositi adiposi dell'organismo (massa adiposa) e tessuti non adiposi (massa magra).

7.2.1 Grasso essenziale e grasso di deposito

Nell'ambito della composizione corporea il grasso viene identificato secondo due criteri funzionali diversi. Con il termine "grasso essenziale" (o primario) si identifica la frazione di grasso contenuta in alcuni distretti come midollo osseo, miocardio, polmone, milza, reni, intestino, muscolo scheletrico e alcune parti del sistema nervoso. Il grasso essenziale è soggetto a un continuo utilizzo metabolico da parte dei tessuti. Esistono differenze legate al sesso per quanto riguarda il grasso primario. Per esempio nei maschi a livello cardiaco è

presente una quantità di circa 18,4 g di grasso, ovvero circa il 5,3% della massa del miocardio, che in media è di 349 g; nelle femmine il grasso cardiaco è di circa 22,7 g, ovvero l'8,6 % su una massa media di 256 g.

Con il termine “grasso di deposito” si identifica la restante quota di grasso corporeo: nello specifico si tratta del grasso che ricopre i visceri, come la maggioranza degli organi contenuti nella cavità addominale, proteggendoli dal punto di vista meccanico e del grasso sottocutaneo. Esaminando dati statistici riferiti ai valori medi, rilevati su un campione di soggetti in buona salute, si riscontra che il livello percentuale di grasso corporeo è sostanzialmente simile nei due sessi: 12% circa nei maschi e 15% circa nelle femmine, mentre la percentuale di grasso primario si rivela quattro volte superiore nelle donne rispetto agli uomini. Si ritiene che il maggior quantitativo di grasso primario nella donna sia attribuibile alle specifiche esigenze correlate alla maternità, dipendendo quindi dal complesso quadro ormonale che la governa. Non è tuttora chiaro in quale misura il grasso di deposito possa direttamente rappresentare una effettiva riserva energetica dal punto di vista calorico per i tessuti che lo contengono.

7.2.3 Massa magra e *free fat mass*

Spesso i concetti di “massa magra” e “*free fat mass*” vengono erroneamente ritenuti dei sinonimi, ma le cose stanno molto diversamente. La cosiddetta “massa magra” comprende nella sua composizione il 3% circa di grasso primario, principalmente contenuto, come si è visto, a livello del sistema nervoso centrale, del midollo osseo e negli organi parenchimali. Con il termine di “massa fat free” ci si riferisce a massa corporea a cui è stata completamente sottratta la massa grassa. Secondo quanto proposto da Behnke con il suo modello, la *free fat mass* rappresenta un valore determinabile esclusivamente tramite la misura diretta della composizione chimica effettuata su un cadavere. La massa magra invece è considerata una variabile misurabile in vivo, capace di conservare nel corso della vita una costanza relativa, soprattutto per quanto riguarda la componente acquosa, la componente organica e quella inorganica. È quindi possibile affermare che in un soggetto adulto, normale e con normale livello di idratazione, l'unica differenza tra massa fat free e massa magra è rappresentata dalla frazione di grasso primario. Nel calcolo della massa magra bisogna quindi ricordare che la quota di grasso primario rimane inclusa, quota a cui si aggiungono la massa proteica, la massa ossea e la massa d'acqua contenuta nei tessuti.

Le metodiche più semplici nella pratica quotidiana per lo studio della composizione corporea sono l'antropometria, la psicometria e la bioimpedenziometria, mentre quelle più complesse, si ricordano:

Tecniche monocompartimentali

La distribuzione selettiva di traccianti introdotti dall'esterno o naturalmente presenti in specifici compartimenti dell'organismo, che permette, misurando la diluizione dei traccianti stessi di calcolare le dimensioni del rispettivo pool di distribuzione. Le tecniche che si valgono di questo principio sono definite tecniche della diluizione e misurano singoli componenti da cui vengono poi estrapolati altri compartimenti.

Monocompartimentali

- Misura dell'acqua corporea
- diluizione di traccianti (isotopi radioattivi, isotopi freddi, sostanze chimiche)
- impedenza bioelettrica
- conduttanza magnetica
- Misura del potassio corporeo (K40 spontaneamente presente o K40 iniettato)

Tecniche pluricompartimentali

Le differenti proprietà fisico-chimiche dei componenti corporei quali peso specifico, conduttività elettrica e magnetica, attenuazione di energia di raggi X o fotoni, risonanza magnetica nucleare o attivazione neutronica. Su queste basi è possibile misurare contemporaneamente più compartimenti

Pluricompartimentali

- Analisi chimica diretta su cadavere
- Peso specifico per pesata subacquea
- Tomografia assiale computerizzata
- Densitometria a doppio raggio fotonico
- Risonanza magnetica nucleare
- Attivazione neutronica
- Pletismografia

la idrodensitometria, diluimetria, determinazione dell'azoto corporea, DXA, TAC e NMR. Queste ultime utilizzate in ambito di ricerca.

Fra le tecniche più utilizzate va subito citata l'antropometria (termine che

significa misurazione dell'uomo). Nel caso specifico essa prevede la determinazione di grandezze quali il peso, l'altezza, lunghezze segmentali, pliche adipose e sottocutanee e circonferenze. Il peso rappresenta un indice semplice ed immediato nella valutazione dello stato nutrizionale, presenta modifiche e variazioni casuali nell'arco delle 24 ore (modifiche dell'acqua corporea). Nel caso dell'altezza la sua determinazione è fondamentale per calcolare l'IMC (indice di massa corporea) dato dal peso in kg e diviso per il quadrato dell'altezza in metri). Questo indice nasce nel **19° secolo ad opera del matematico belga da Lambert Adolphe Jacques Quetelet**, il quale ha inventato la formula del calcolo del BMI per fornire un modo semplice e veloce ***il grado di obesità della popolazione ed assistere quindi il governo nella ripartizione delle risorse***. Benché in modo approssimato, l'IMC non tiene conto dello sviluppo delle masse muscolari, esso fornisce delle indicazioni indirette sulle riserve adipose dell'organismo, definendo il soggetto in esame in sottopeso, normopeso, sovrappeso, obeso in diversi livelli.

Antropometria

Il peso, la statura e l'IMC rappresentano i parametri antropometrici più utilizzati nella valutazione dello stato nutrizionale.

Si riportano le tecniche di rilevazione più diffuse:

Peso

Definizione: Si definisce fisiologico il peso che in relazione alle esigenze energetico-metaboliche, meccaniche, termoregolatrici è associato ad una quantità di massa grassa ottimale e fisiologica e quindi ad un rapporto armonico tra questa e la massa magra.

Il peso corporeo è un indicatore grossolano della composizione corporea e del bilancio energetico. Rappresenta la somma di TBW, PM, MM, Gn e FM. Pertanto, al livello molecolare, una modificazione del peso corporeo può dipendere dalla modificazione di uno o più di *cinque* compartimenti corporei. Poiché PM, Gn e FM hanno anche un significato energetico, BW è pure un indicatore grossolano del bilancio energetico. Un bilancio energetico a lungo negativo causa infatti la contrazione di PM, Gn e FM ed uno a lungo positivo la loro espansione. La natura grossolana di BW come indicatore della composizione corporea e del bilancio energetico deve essere tenuta ben presente per la possibilità che le modificazioni di un compartimento corporeo mascherino quelle di un altro compartimento. La presenza di edema può infatti mascherare una perdita di FM e PM e la rialimentazione di un paziente malnutrito per difetto

può produrre un aumento di BW dovuto all'espansione di ECW piuttosto che all'incremento di PM e FM. Un rapido incremento ponderale (ore o giorni) suggerisce l'occorrenza di un'espansione di ECW. Un lento aumento di BW (settimane o mesi) suggerisce invece l'occorrenza di un'espansione di FM. D'altro canto, è sempre necessario interrogarsi sulla *composizione* del calo ponderale di un soggetto sovrappeso sottoposto a trattamento dietetico: la condizione ideale è ch'esso consista prevalentemente di FM e risparmi il più possibile PM. Diete fortemente ipocaloriche o sbilanciate possono produrre una contrazione di PM il cui risultato finale è la *perdita di massa metabolicamente attiva*, documentata dalla riduzione di BEE. Il controllo seriato di BEE può essere in effetti utilizzato come indicatore della massa metabolicamente attiva nel paziente obeso in trattamento dietetico. Inoltre, prima di prescrivere un trattamento ad un paziente sovrappeso che ha praticato numerose diete fortemente ipocaloriche o sbilanciate, è utile stabilire la sua "dotazione" attuale di massa metabolicamente attiva attraverso la misurazione di BEE. La calorimetria indiretta è l'unica tecnica suscettibile di applicazione clinica che consenta di seguire nel tempo la massa metabolicamente attiva ed il suo impiego è nettamente superiore a quello di *formule* predittive, sempre sconsigliabile nel singolo individuo.

BW = peso corporeo; FM = massa grassa; TBW = acqua totale corporea; PM = massa proteica; MM = massa minerale; BCM = massa cellulare corporea; ECF = fluidi extracellulari; ECS = solidi extracellulari

Misurazione

Il peso corporeo viene misurato impiegando una bilancia. Le bilance consigliate sono quella a bascula e quella elettronica. Per la misurazione del peso con bilancia a bascula, l'operatore si pone di fronte al soggetto da misurare (dopo minzione). Questi sale sulla bilancia indossando solo la biancheria intima, sistema i piedi al centro della piattaforma di misurazione e distribuisce il peso uniformemente su di essi. Il peso viene approssimato a 0,1 kg.

Statura

Utilizzata congiuntamente al peso, la statura o altezza (BH, body height) consente di valutare le *dimensioni* corporee. La combinazione di peso e statura nella forma degli *indici pondero-staturali* consente una prima valutazione obiettiva della malnutrizione per eccesso o difetto e delle turbe dell'accrescimento.

La statura viene misurata con lo stadiometro. Al momento della misurazione il soggetto è scalzo e pochi abiti cosicché l'operatore possa controllare costantemente la posizione. I piedi poggiano su una superficie piana sistemata ad angolo retto rispetto alla tavola verticale dello stadiometro ed il peso è egualmente distribuito su di essi. La testa si trova nel piano orizzontale di Francoforte (linea ideale tracciata tra il margine posteriore dell'orbita sx e il trago omolaterale); le braccia pendolano liberamente ai lati del tronco con il palmo delle mani rivolto verso le cosce; i calcagni, uniti, poggiano contro il basamento della tavola verticale ed i margini mediali dei piedi formano un angolo di circa 60°. Le scapole e le natiche devono essere in contatto con la tavola verticale. Si chiede al soggetto di fare un'inspirazione profonda mentre mantiene la posizione eretta. Si porta quindi la barra mobile dello stadiometro in corrispondenza del punto più alto del capo esercitando una pressione sufficiente a comprimere i capelli. La misura viene approssimata al più vicino 0,1 cm e si annota l'ora del giorno a cui è stata effettuata.

IMC = peso in Kg diviso altezza in metri al quadrato (m²)

Sottopeso	< 18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sovrappeso	25,0 – 29,9
Obesità I livelli	30,0 – 34,9
Obesità II livello	35,0 – 39,9
Obesità III livello	> 40

FORMULE PER LA VALUTAZIONE del peso corporeo fisiologico Kg

$$P_{\text{fis}} = 50 + (\text{statura}_{\text{cm}} - 150) \times 0.75 \text{ Van Der Vael}$$

$$P_{\text{fis}} = \text{statura}_{\text{cm}} - 100 \text{ Broca}$$

$$P_{\text{fis}} = \text{statura}_{\text{cm}} - 104 \text{ corretta per il sesso femminile Broca}$$

$$P_{\text{fis}} = 0.8 \times (\text{statura}_{\text{cm}} - 100) + \text{età}_{\text{anni}} / 2 \text{ Bertheam}$$

$$\text{Maschi } P_{\text{fis}} = \text{cm} - 100 - \text{cm} - 150/4 \text{ Lorentz}$$

$$\text{Femmine } P_{\text{fis}} = \text{cm} - 100 - \text{cm} - 150/2 \text{ Lorentz}$$

Circonferenze e diametri corporei

Essi sono l'espressione delle dei vari segmenti corporei, inoltre sono indici riconosciuti per la valutazione della distribuzione della massa grassa. Gli strumenti presenti in questa tecnica sono il calibro ed il metro flessibile ed anelastico che aderisca alla cute senza comprimere i tessuti. Per ogni circonferenza il piano deve essere perpendicolare all'asse longitudinale della regione corporea in esame.

Diametro del gomito

Il diametro del gomito è il *principale* indicatore della taglia corporea.

La misurazione può essere effettuata con un calibro estensibile o fisso. La procedura illustrata di seguito è quella da utilizzare con il calibro estensibile. Il soggetto, che si trova in posizione eretta, flette il braccio di 90° in modo che il

dorso della mano sia rivolto anteriormente. L'operatore localizza palpatariamente gli epicondili mediale e laterale dell'omero e applica le barre del calibro in loro corrispondenza

Diametro del polso

Il diametro del polso è utilizzato principalmente come indicatore della taglia corporea.

La misurazione viene effettuata con un calibro estensibile. Il soggetto, che si trova in posizione eretta, flette l'avambraccio di 90° sul gomito, tenendo il braccio vicino al torace. L'operatore localizza palpatariamente i processi stiloidei ulnare e radiale e sistema le estremità del calibro in corrispondenza di essi

Circonferenza vita

Indicatore del tessuto adiposo sottocutaneo addominale, correlato al grasso viscerale e al rischio di morte.

Il soggetto è in posizione eretta, l'addome è rilassato, le braccia pendono ai lati del corpo ed i piedi sono uniti. L'operatore, che si trova di fronte al soggetto, sistema un metro a livello della vita, *la parte più stretta dell'addome*. Si richiede l'aiuto di un secondo operatore il quale deve accertarsi che il metro sia in posizione orizzontale.

Se il soggetto è obeso si misura la circonferenza orizzontale più piccola nell'area compresa tra le coste e la cresta iliaca.

Valutazione delle circonferenze addominali:

uomini ≥ 94 cm (aumentata)
 ≥ 102 cm (sostanzialmente aumentato)

donne ≥ 80 cm (aumentata)
 ≥ 88 cm (sostanzialmente aumentato)

Circonferenza addominale

E' un indicatore del tessuto adiposo sottocutaneo addominale. Essa differisce da WC per essere la circonferenza *massima* dell'addome.

Il soggetto è in posizione eretta, con i piedi uniti, l'addome rilassato e le braccia pendenti ai lati del corpo. L'operatore misura la circonferenza massima dell'addome. Questo livello corrisponde spesso, *ma non sempre*, a quello nell'ombelico. (Idealmente, un secondo operatore dovrebbe controllare il corretto posizionamento del metro sul lato non visibile al primo operatore.) La misurazione viene effettuata al termine di una normale espirazione

Circonferenza dei fianchi

La circonferenza dei fianchi (HC, hip circumference) è un indicatore di adiposità, muscolarità e struttura ossea della regione dei fianchi. Utilizzata congiuntamente a WC, nella forma del rapporto vita:fianchi (WHR, waist-hip ratio = WC/HC), essa consente di valutare il rischio metabolico associato al sovrappeso. Valori di WHR > 1.0 nell'uomo e > 0.85 nella donna segnalano un aumento del rischio delle complicanze metaboliche.

Il soggetto è in posizione eretta, con i piedi uniti, e le braccia pendenti ai lati del corpo. L'operatore misura la circonferenza massima dei glutei. (Idealmente, un secondo operatore dovrebbe controllare il corretto posizionamento del metro mente al di sopra degli epicondili femorali.

Circonferenza braccio

AC è **una componente standard della valutazione dello stato nutrizionale**, è un indicatore della dimensione trasversale del braccio, usata per il calcolo dell'AMA, e AFA e AMC. **È un predittore di mortalità e malnutrizione per difetto.**

Il soggetto è in posizione eretta flette il gomito a 90° l'operatore localizza il punto medio tra il **processo coraco-acromiale della scapola e il margine inferiore dell'ulna.**

Circonferenza dell'avambraccio

La circonferenza dell'avambraccio è utile per una miglior definizione delle dimensioni dell'arto superiore ma è meno impiegata di AC.

Il soggetto è in posizione eretta, con le braccia leggermente distanti dal tronco e il palmo della mano rivolto anteriormente. Il metro viene fatto scorrere sulla parte prossimale dell'avambraccio fino ad identificarne la circonferenza massima.

Circonferenza del polso

La circonferenza del polso viene utilizzata principalmente come indicatore della taglia corporea, poiché questa regione è relativamente priva di tessuto adiposo e muscolare.

Il soggetto è in posizione eretta, con il braccio flessso e il palmo della mano sul lato non visibile al primo operatore

Tipo costituzionale Grant Circonferenza del polso (cm)

	M > 20a	F >20a
Brevilineo	>20	>18
Normolineo	16-20	14-18
Longilineo	<16	<14

Circonferenza coscia

La circonferenza mediana (MThC) della coscia è **un indicatore di adiposità e muscolarità**, consente la stima di TFA, TMA e TMC.

Il punto di repere della circonferenza mediana della coscia è localizzato tra il punto medio **tra la piega inguinale e il margine prossimale della rotula**, più facilmente localizzabile a ginocchio flessso

Plicometria

Il termine plica (pannicolo adiposo) si riferisce allo spessore di una piega della cute e del tessuto adiposo sottocutaneo sollevata in posizioni standardizzate del corpo.

Le pliche forniscono una buona misura del grasso sottocutaneo; poiché esiste una relazione fra il grasso sottocutaneo ed il grasso corporeo totale, si ritiene che il risultato della misura delle pliche sia un buon indicatore della composizione e della densità corporea. Alcuni autori ritengono infatti che la somma delle varie pliche possa essere utilizzata per la stima del grasso corporeo totale.

L'utilizzo della somma viene ritenuto utile per ridurre l'errore nella misura e per compensare possibili differenze nella distribuzione del grasso sottocutaneo tra soggetti della stessa età, gruppo etnico e sesso.

Lo spessore del pannicolo adiposo varia con l'età, il sesso e l'etnia.

Le equazioni che associano i valori delle pliche sottocutanee al grasso corporeo totale sono state sviluppate utilizzando modelli di regressione, per lo più multipla, sia lineari (popolazione-specifici) sia quadratici (generalizzati) delle dimensioni, considerando come variabili dipendenti i valori di densità, massa grassa e massa magra valutati su base densitometrica e pliche, o somma delle stesse, o diametri o perimetri o statura come variabili indipendenti. Esistono numerosissime equazioni popolazione-specifiche per predire la densità corporea (D) da varie combinazioni di pliche, circonferenze e diametri ossei (Jackson and Pollock, 1985. Slaughter et al. 1988. Lohman 1986). Le equazioni specifiche sono state sviluppate per popolazioni relativamente omogenee e si assume che siano valide solo per individui aventi caratteristiche simili rispetto ad età, genere, etnia e livello di attività fisica.

Ottenuto il valore della densità corporea è possibile calcolare la percentuale di grasso corporeo attraverso diverse formule

<i>Autore</i>	<i>Equazione</i>
Siri	$\%FM = [(4.95/BD) - 4.5] \times 100$
Brozek	$\%FM = [(4.57/BD) - 4.142] \times 100$
Rathbun & Pace	$\%FM = [(5.548/BD) - 5.044] \times 100$

Dove:

BD = densità corporea in kg/dm³.

Conosciuta la percentuale di grasso è possibile determinare la massa di grasso corporeo con la seguente equazione:

$$FM \text{ (kg)} = (FM\% \times BW) / 100$$

Per differenza è quindi possibile ottenere la massa magra:

$$\text{FFM (kg)} = \text{BW} - \text{FM (kg)}$$

Dove:

BW = peso corporeo.

La misura delle pliche si effettua per mezzo di un plicometro (Figura 2). Esistono vari tipi di plicometri. Un plicometro è un particolare tipo di calibro, nel quale la pressione che agisce sulla piega cutanea sollevata, è costante e controllata per non provocare lo schiacciamento del tessuto adiposo. Nel caso del plicometro Lange, ad esempio si hanno brevi branche foggiate a chela, solidali con una molla a pressione che tende a mantenerle unite alle loro estremità; la pressione esercitata è compresa tra 2 g/mm² e 15 g/mm². (20 kPa e 150 kPa).

Metodologia Plicometrica

Sollevamento della plica:

- palpare il sito prima della misurazione in modo tale da predisporre il soggetto al contatto con lo strumento
- con il pollice e l'indice della mano sinistra viene sollevato un doppio strato di cute e sottocute 1 cm al di sopra del sito di misurazione
- poi separare le dita dal sito di misurazione in maniera tale da non alterare la misurazione con la pressione esercitata dalle dita stesse.
- la plica viene sollevata in modo tale da essere perpendicolare alla superficie del corpo.

Applicazione del plicometro

- mentre la mano sinistra serve a sollevare la plica la mano destra tiene il plicometro.
- esercitare una pressione per separare le estremità dello strumento e posizionare il suo braccio fisso su di un lato della plica
- infine, rilasciare il plicometro gradualmente, in modo tale da non far sentire sensazioni fastidiose al soggetto sotto esame.

Lettura della misura:

La misura viene rilevata 4 secondi dopo aver rilasciato il plicometro. La misurazione deve essere effettuata 3 volte e si assume il valore medio come il reale

Plica tricipitale

E' un indicatore dei depositi adiposi sottocutanei della regione posteriore del braccio. Essa è un riferimento, al valore prognostico nella malnutrizione per difetto.

La plica viene sollevata sulla faccia posteriore in corrispondenza del punto medio tra il margine laterale del processo coraco-acromiale e il margine inferiore del processo oleocranico dell'ulna

Plica bicipitale

La plica bicipitale è un indicatore dei depositi adiposi sottocutanei della regione anteriore del braccio.

La plica viene sollevata sulla faccia del braccio 1 cm al di sopra del punto contrassegnato per la misurazione della plica tricipitale, su una linea verticale che congiunge il margine anteriore dell'acromion e il centro della fossa anticubitale.

Plica sottoscapolare

La plica sottoscapolare è un indicatore dei depositi adiposi sottocutanei della regione posteriore del torace.

La plica viene sollevata su una linea diagonale a indicazione infero-laterale, a 45° rispetto al piano orizzontale della scapola.

Plica soprailiaca

E' un indicatore dei depositi adiposi sottocutanei della regione addominale.

La plica viene sollevata sulla linea medio-ascellare, immediatamente al di sopra della cresta iliaca a 45° rispetto al piano orizzontale.

Plica anteriore coscia

E' un indicatore dei depositi adiposi sottocutanei della regione mediana della coscia.

La plica viene misurata sulla faccia anteriore della coscia in corrispondenza del punto medio di una linea tracciata tra la piega inguinale e il margine prossimale della rotula.

Equazioni con 4 pliche Durnin e Womersley

Maschi	
(20-29a)	$D = 1,1631 - 0,0632 \log P$
(30-39a)	$D = 1,1422 - 0,0544 \log P$
(40-49a)	$D = 1,1620 - 0,0700 \log P$
(> 50a)	$D = 1,1715 - 0,0779 \log P$
(17-72a)	$D = 1,1765 - 0,0744 \log P$

Femmine	
(20-29a)	$D = 1,1599 - 0,0717 \log P$
(30-39a)	$D = 1,1423 - 0,0632 \log P$
(40-49a)	$D = 1,1333 - 0,0612 \log P$
(> 50a)	$D = 1,1339 - 0,0645 \log P$
(17-72a)	$D = 1,1567 - 0,0717 \log P$

P = somma bicipitale, tricipitale, sottoscapolare, soprailiaca

Somma pliche (mm)	Femmine (età in anni)			
	16-29	30-39	40-49	50+
20	14,10	17,00	19,80	21,40
30	19,30	21,80	24,50	26,60
40	23,40	25,90	28,20	30,20
50	26,50	28,20	31,00	33,40
60	29,10	30,60	33,20	35,70
70	31,20	32,50	35,00	37,70
80	33,10	34,30	36,70	39,80
90	34,80	35,80	38,30	41,20
100	36,40	37,20	39,70	42,60
110	37,80	38,60	41,70	43,90
120	39,00	39,80	42,00	45,10
130	40,20	40,60	43,00	46,20
140	41,30	41,60	44,00	47,20
150	42,30	42,60	45,00	48,20
160	43,30	43,60	45,80	49,20
170	44,10	44,40	46,60	50,00
180	,	45,20	47,40	50,80
190	,	45,90	48,20	51,60
200	,	46,50	48,80	52,40
210	,	,	49,40	53,00

Somma pliche (mm)	Maschi (età in anni)			
	17-29	30-39	40-49	50+
20	8,10	12,20	12,20	12,60
30	12,90	16,20	17,70	18,60
40	16,40	19,20	21,40	22,90
50	19,00	21,50	24,60	26,50
60	21,20	23,50	27,10	29,20
70	23,10	25,10	29,30	31,60
80	24,80	26,60	31,20	33,80
90	26,20	27,80	33,00	35,80
100	27,60	29,00	34,40	37,40
110	28,80	30,10	35,80	39,00
120	30,00	31,10	37,00	40,40
130	31,00	31,90	38,20	41,80
140	32,00	32,70	39,20	43,00
150	32,90	33,50	40,20	44,10
160	33,70	34,30	41,20	45,10
170	34,50	34,80	42,00	46,10
180	35,30	-	,	,
190	35,90	-	,	,
200	-	-	,	,
210	-	-	,	,

Contenuto in grasso corporeo, espresso come percentuale del peso, corrispondente ai diversi valori della somma di 4 pliche cutanee (bicipitale, tricipitale, sottoscapolare, soprailiaca) di maschi e femmine a differenti età. (Durnin e Womersley 1974)

AMA (Arm Muscle Area) AFA (Arm Fat Area)

Le aree muscolo-adipose e le circonferenze muscolari degli arti vengono calcolate dalla circonferenza e dalla plica di un arto. Dalla combinazione di due indicatori antropometrici, una plica e una circonferenza, la loro performance nella valutazione dello stato nutrizionale è generalmente migliore rispetto alla singola plica o circonferenza.

Maschi

$$\text{AMA corretta (AMA - osso)} = (\text{MAC} - \pi \times \text{TFSF})^2 / 4\pi - 10$$

Femmine

$$\text{AMA corretta (AMA - osso)} = (\text{MAC} - \pi \times \text{TFSF})^2 / 4\pi - 6.5$$

Heymsfield et al.. Am J Clin Nutr, 1982

Impedenziometria

L'analisi dell'impedenza bioelettrica (BIA) è un metodo rapido e non invasivo per valutare la composizione corporea. In questo metodo una corrente alternata a bassa tensione attraversa il corpo del soggetto, viene misurata in questo modo l'impedenza (Z), cioè la resistenza al passaggio della corrente. Il passaggio della corrente avviene per attivazione degli elettroliti presenti nell'acqua. La resistenza al passaggio della corrente elettrica è maggiore nel tessuto adiposo e minore nella massa magra. I tessuti biologici si comportano infatti come conduttori o come isolanti; la massa magra contiene grande quantità di acqua ed elettroliti rendendola migliore, rispetto alla massa grassa, nella conduzione della corrente elettrica. La misura viene effettuata con apparecchi che iniettano corrente alternata di 800 μA (micro Ampere) a diverse frequenze (1-1000 kHz). L'impedenza è il rapporto tra la differenza di potenziale (Volt) e l'intensità di corrente (Ampere), la sua unità di misura è l'Ohm.

Considerando il corpo umano come un cilindro con differenza di potenziale tra base inferiore e base superiore, l'impedenza che si oppone al passaggio della corrente elettrica nel corpo è direttamente proporzionale alla sua lunghezza (statura) ed inversamente proporzionale all'area della sezione trasversale del corpo.

I tessuti biologici agiscono come conduttori o isolanti ed il flusso di corrente segue un percorso di minima resistenza. L'uso della bioimpedenziometria per valutare la composizione corporea si basa su diverse proprietà conducenti e dielettriche dei tessuti biologici al variare della frequenza riferita alla corrente elettrica; i tessuti che contengono acqua ed elettroliti come il liquido cerebro-

spinale, il sangue ed i muscoli sono buoni conduttori, mentre il grasso, l'osso e gli spazi pieni d'aria come i polmoni sono tessuti dielettrici. Nel corpo umano, il volume (V) di questi tessuti può essere dedotto dalla misura della loro resistenza (R).

L'impedenza è una funzione di resistenza (R) e reattanza (Xc): $Z = R^2 + Xc^2$
 L'impedenza (Z) è l'opposizione dipendente dalla resistenza di un conduttore al flusso di una corrente elettrica alternata ed è scomponibile in due membri: resistenza (R) e reattanza (Xc). La resistenza (R) è la misura pura di opposizione al flusso di corrente elettrica ed è inversa alla conduttanza. La reattanza (Xc) è l'opposizione al flusso di corrente causato dalle massa corporea (MC) ed è il reciproco della capacitanza; nella bioimpedenziometria, resistenza (R) e impedenza (Z) sono intercambiabili perché la reattanza (Xc) è molto bassa (<4%). A 50Hz, la resistenza (R) è maggiore della reattanza (Xc) perciò la resistenza (R) è il miglior predittore della impedenza (Z).

L'indice di resistenza corrisponde a: $statura (S)^2 / resistenza (R)$, mentre il miglior predittore di acqua extra cellulare (ECW) è: $statura (H)^2 / reattanza (Xc)$. La resistenza (R) tra due punti è definita dalla legge di Ohm: $resistenza (R) = distanza\ tra\ due\ punti (V) / intensità\ di\ corrente (I)$.

Come già anticipato, per un conduttore cilindrico isotropo, la resistenza (R) è direttamente proporzionale alla lunghezza (L) ed inversamente proporzionale alla sua sezione (A), pertanto, la resistività (ρ) specifica del tronco è 2 o 3 volte superiore rispetto alla resistività (ρ) di quella delle estremità. Anche la resistività (ρ) degli adulti è maggiore che nei bambini e la resistività (ρ) degli obesi è maggiore che nei normopeso.

resistenza = espressione dell'acqua corporea totale (TBW)

reattanza = espressione della cellularità corporea

L'analisi dell'impedenza bioelettrica si esegue sul lato destro del corpo con il soggetto disteso supino. Si posizionano 4 elettrodi, di cui 2 sull'arto superiore e 2 sull'arto inferiore.

A livello dell'arto superiore si pone un elettrodo prossimale a livello del processo stiloideo di radio e ulna ed un altro distale, alla base dell'articolazione della seconda o terza articolazione metacarpo-falangea nella mano.

Nell'arto inferiore gli elettrodi vanno posizionati prossimamente a livello dei malleoli mediale e laterale della caviglia e distalmente a livello dell'articolazione metatarso-falangea nel piede.

Il livello di errore "accettabile" per un'analisi della CC previa bioimpe-

denziometria è $\leq 3,5$ kg per gli uomini e $\leq 2,5$ kg per le donne.

Il livello di accuratezza e precisione del metodo bioimpedenziometrico è influenzato soprattutto dalle variabilità intra-strumentali (taratura) e dalle variabilità inter-strumentali. Negli impedenziometri a monofrequenza può variare sensibilmente l'intensità della corrente alternata (800:500 μ A) anche con la stessa frequenza 50KHz, così come l'equazione di predizione (diversità dei software) e il tipo di calibrazione (interna o esterna).

Attraverso le misurazioni effettuate dalle apparecchiature, è possibile ottenere vari parametri:

- Acqua corporea totale (TBW - *total body water*);
- Acqua extracellulare (ECW - *extra cell water*);
- Acqua intracellulare (ICW - *intra cell water*);
- Massa cellulare (BCM - *body cell mass*);
- Massa magra (FFM - *fat free mass*);
- Massa grassa (FM - *fat mass*);
- Massa muscolare (MM - *muscle mass*);
- Metabolismo basale correlato alla massa cellulare

Angolo di Fase

Valore bioelettrico che indica il rapporto tra Reattanza e Resistenza, ovvero tra volumi intra ed Extracellulari. Se un corpo fosse costituito solo da membrane cellulari, quindi senza fluidi (impossibile) si otterrebbe un Angolo di Fase di 90 gradi. Se viceversa fosse composto esclusivamente da fluidi (impossibile) si otterrebbe un Angolo di Fase di 0 gradi. In un essere umano sano il valore dell'Angolo di Fase oscilla tra 6 ed 8 gradi. Un angolo di fase basso (3/4 gradi) è un indice prognostico molto negativo.

Attenzione: massa magra, massa cellulare e massa muscolare non sono sinonimi. Ognuno di essi corrisponde ad un determinato compartimento corporeo, ognuno dei quali è costituito da specifici elementi.

Esso rappresenta il ritardo che subisce la corrente elettrica nell'attraversare un conduttore biologico (elettrico).

*Esprime la ripartizione dell'acqua corporea ed in particolare del rapporto tra acqua intracellulare ed acqua extracellulare. **Tale rapporto può essere considerato un indice dello stato di nutrizione dell'individuo esaminato.** Esso viene misurato a 50 kHz (clinico).*

Sodio potassio scambiabile

Sodio, soluto extracellulare: un aumento di quest'elemento segue in genere

un aumento dell'acqua extracellulare. Il potassio è invece il principale catione intracellulare. Il mantenimento dell'equilibrio di questi due soluti è d'importanza vitale.

Range di normalità: 0.9 – 1.0

Per un'esecuzione attendibile dell'analisi è consigliata una temperatura ambiente attorno ai 22 °C, è necessario non mangiare né bere nelle quattro ore precedenti il test, non avere praticato attività fisica nelle ultime dodici ore, non indossare oggetti metallici (anelli, orecchini) non avere assunto diuretici nell'ultima settimana, e svuotare la vescica almeno trenta minuti prima del test. Nelle donne è indicato considerare la fase mestruale. La precisione dell'analisi può essere influenzata da vari fattori, i principali comprendono: la strumentazione, le capacità dell'operatore, fattori ambientali (temperatura esterna) e fattori che alterano lo stato di idratazione del paziente (mangiare, bere, etc.).

Anche per questo metodo sono presenti equazioni per il calcolo degli elementi della composizione corporea a partire da resistenza, reattanza.

Fattori che influenzano l'individuo da studiare

Temperatura ambientale: la temperatura ambientale dove avviene la misurazione deve essere tra i 24 e i 26 °C. Temperature basse o più alte possono modificare il risultato per i motivi spiegati in precedenza.

Temperatura cutanea: basse temperatura della pelle portano ad una vasocostrizione con innalzamento artificioso dell'impedenza, viceversa temperature alte (febbre) portano ad una vasodilatazione con una riduzione dell'impedenza.

Preparazione della cute: la conducibilità elettrica migliora trattando la pelle con alcool etilico in quanto elimina secrezioni e cellule desquamate che possono causare specifiche interferenze.

Cibo e bevande: Si consiglia che il soggetto sia a digiuno da liquidi e solidi da almeno 5-8 ore

Oggetti metallici: Togliere tutti gli oggetti metallici a contatto con la pelle

Esercizio fisico: si consiglia di *non* effettuare esercizio fisico il giorno prima dell'esame in quanto potrebbe portare ad una disidratazione che altera il dato impedenziometrico.

Alcool: l'assunzione di bevande alcoliche prima dell'esame può alterare il valore di impedenza.

Ciclo mestruale: nelle donne in età fertile l'esame deve essere effettuato tra il 5-15° giorno del ciclo mestruale, al di fuori di questo intervallo si possono avere variazioni dell'acqua corporea che portano variazioni artificiali dell'impedenza. L'impiego di contraccettivi orali non modifica la valutazione impedenziometrica.

Protesi: placche metalliche, protesi mammarie etc...

In conclusione possiamo affermare:

- 1) L'analisi bioimpedenziometrica è una tecnica valida per valutare la composizione corporea quando eseguita in maniera standardizzata
- 2) La composizione corporea (massa magra e massa grassa) è valutata in maniera accurata quando la distribuzione dell'acqua corporea è fisiologica e non vi è una distribuzione anomala dell'acqua extracellulare.
- 3) Da un punto di vista clinico l'angolo di fase sembra essere un parametro capace di dare delle informazioni sulla distribuzione dell'acqua corporea (rapporto acqua extra/intracellulare) e quindi sullo stato di nutrizione

Bibliografia

- Fidanza F., Liguori G., *Nutrizione Umana*. Idelson Editore, 1988
- Bedogni G., Borghi A., Battistini N.C., *Manuale di valutazione dello stato nutrizionale ERDA 2001*
- Del Toma E. *Prevenzione e terapia dietetica* Pensiero Scientifico Editore, 2005
- Binetti P., Marcelli M., Baisai R. *Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate* Seu Editrice Universo 2006.
- Cozzani I., Dainese E., *Biochimica degli alimenti e della nutrizione*. Piccin Editore, 2006
- Riccardi, Pacioni, Giacco, Tivellese. *Manuale di Nutrizione Applicata*, Sorbona, III Edizione
- Costantini A. M., Cannella C., Tomassi G. *Alimentazione e nutrizione umana* Pensiero Scientifico Editore, 2011
- Amerio M. L., Fatati G. *Dietetica e nutrizione* Pensiero Scientifico Editore, 2012

CAPITOLO VIII FABBISOGNO ENERGETICO

Riassunto

Nell'uomo, così come in tutti gli esseri viventi, il mantenimento delle funzioni vitali è assicurato dal continuo svolgimento delle reazioni anaboliche e cataboliche che assicurano la costruzione e il rinnovamento delle strutture cellulari e la produzione di energia necessaria allo svolgimento del metabolismo di sintesi e al mantenimento delle molteplici forme di attività vitale (meccanica, osmotica, elettrica, ecc).

La valutazione del fabbisogno energetico è di fondamentale importanza per la determinazione di un programma nutrizionale personalizzato.

Per fabbisogno energetico di un individuo si intende la quantità di energia alimentare necessaria a compensare il suo dispendio energetico, risultante dal metabolismo basale, termogenesi indotta dalla dieta e livello di attività fisica. Si definisce **FABBISOGNO ENERGETICO** l'apporto di energia di origine alimentare necessario a compensare il dispendio energetico di individui che mantengono un livello di attività fisica sufficiente a partecipare attivamente alla vita sociale ed economica e che abbiano dimensioni e composizione corporee compatibili con un buono stato di salute a lungo termine.

Nel caso di bambini o di donne in gravidanza o allattamento, il fabbisogno deve comprendere la quota energetica necessaria per sostenere la deposizione di nuovi tessuti o per la secrezione di latte (WHO,1985).

Il fabbisogno energetico si calcola sulla base del dispendio energetico che è la risultante di tre componenti:

- **METABOLISMO BASALE (M.B.)**
- **TERMOGENESI INDOTTA DALLA DIETA (TID)**
- **COSTO ENERGETICO ATTIVITA' FISICA (LAF)**

8.1 METABOLISMO BASALE (M.B.)

Rappresenta la quantità di energia necessaria a garantire l'integrità funzionale e morfologica delle cellule e dei tessuti e a mantenere una temperatura corporea costante.

La misurazione viene effettuata sul soggetto a digiuno da 12 ore, in condizioni di neutralità termica, sveglio e in totale rilassamento.

Rappresenta il 65-75% del dispendio energetico totale ed è correlato al peso corporeo, al sesso, all'età e alla massa magra e varia in particolari condizioni fisiologiche come gravidanza, allattamento e accrescimento.

Può essere misurato attraverso specifiche tecniche calorimetriche oppure predetto attraverso equazioni che tengono conto del peso corporeo, del sesso e dell'età.

8.1.1 CALORIMETRIA DIRETTA

Misura il calore prodotto da un individuo collocato all'interno di una camera metabolica; tiene conto della quantità di ossigeno consumato, della CO₂ prodotta e della quantità di azoto secreta attraverso le urine e le feci.

8.1.2 CALORIMETRIA INDIRETTA

Si basa sul principio che i processi ossidativi metabolici richiedono un determinato consumo di O₂. Noto il coefficiente termico dell'O₂ in condizioni basali (4,825 Kcal/l) e misurata la quantità utilizzata in un determinato periodo di tempo è possibile misurare la spesa energetica dell'individuo.

Harris Benedict (1919)

UOMINI:

$$\text{KCAL/24 ORE} = 66,473 + (13,7516 \times P) + (5,0033 \times h) - (6,7550 \times \text{ETÀ})$$

DONNE:

$$\text{KCAL 24 ORE} = 655,0955 + (9,5634 \times P) + (1,8496 \times h) - (4,6756 \times \text{ETÀ})$$

P = peso in kg;

h = altezza in cm;

In queste equazioni si utilizza il valore del peso corporeo osservato se si vuole un calcolo di tipo conservativo, il valore riferito al peso desiderabile (bmi 20-25 per gli uomini e 18,7- 25,8 per le donne) se si vuole una stima del fabbisogno per realizzare una perdita o un aumento di peso.

8.2 TERMOGENESI INDOTTA DALLA DIETA (TID)

Dopo l'assunzione di un pasto si assiste ad un incremento della spesa energetica che varia tra i differenti substrati nutritivi.

Questo fenomeno è stato definito ADS (Azione Dinamico Specifica). La causa effettiva di tale aumento non è chiara, la ADS delle proteine sembra legata alle trasformazioni metaboliche a cui vanno incontro gli aa (deaminazione, gluconeogenesi e sintesi proteica), la ADS dei glucidi forse in relazione ai meccanismi di glicogenosintesi epatica post-prandiale, la ADS dei lipidi alla liposintesi dei grassi di deposito.

Corrisponde al 7-15% del dispendio energetico totale; le proteine concorrono alla spesa energetica per il 10-35%, i glucidi per il 5-10% e i lipidi per il 2-5%.

8.3 COSTO ENERGETICO ATTIVITA' FISICA (LAF)

E' strettamente dipendente dal tipo, dalla frequenza e dall'intensità delle attività svolte dall'individuo. Viene espresso in kcal o kj per unità di tempo (minuto, ora, giorno) oppure come multiplo del Metabolismo Basale e può variare

dal 15% del MB in soggetti con attività piuttosto sedentarie fino a valori pari al 3-4 volte il MB per attività pesanti o negli atleti. Ogni attività viene espressa attraverso il cosiddetto *Indice Energetico Integrato* (IEI) e dalla somma dei costi energetici di tutte le attività svolte nella giornata si calcola il livello di attività fisica di un individuo (LAF) che rappresenta il dispendio energetico di un soggetto durante un'intera giornata.

Sono stati anche elaborati LAF medi divisi per tipologia di attività.

Livelli di attività fisica (espressi in LAF) da utilizzare per stimare il fabbisogno energetico per sesso e classi di età.

CLASSE DI ETÀ LIVELLO DI ATTIVITÀ			COMPRESSE LE ATTIVITÀ FISICHE AUSPICABILI*	ESCLUSE LE ATTIVITÀ FISICHE AUSPICABILI*
			LAF	LAF
Uomini	18-59 anni	leggero	1,55	1,41
		moderato	1,78	1,70
		pesante	2,10	2,01
	60-74 anni		1,51	1,40
	>=75 anni		1,51	1,33
Donne	18-59 anni	leggero	1,56	1,42
		moderato	1,64	1,56
		pesante	1,82	1,73
	60-74 anni		1,56	1,44
	>=75 anni		1,56	1,37

Per attività fisiche auspicabili si intendono le attività consigliate ai soggetti sedentari per il mantenimento del tono muscolare e cardiocircolatorio.

- attività leggere: corrispondono allo stare seduti o in piedi senza spostamenti (casalinghe, impiegati, liberi professionisti, operai)
- attività moderate: comportano spostamenti del corpo, flessioni del tronco, intenso lavoro di braccia, per periodi non troppo prolungati (giardinieri, collaboratori domestici)
- attività pesanti: sono quelle eseguite con movimenti di tutto il corpo e l'impegno di tutta la forza muscolare (zappare, picconare o trasportare pesi notevoli).

Moltiplicando il LAF medio per il MB del soggetto si ottiene il dispendio ener-

getico totale espresso come quantità di energia per unità di tempo.

Esempio di stima del fabbisogno energetico:

soggetto di sesso maschile, età anni 35, peso Kg 75, h cm 170, BMI 22
Kg/mxm , impiegato (attività fisica leggera)

$$MB = 66,473 + (13,7516 \times 75) + (5,0033 \times 170) - (6,7550 \times 35) = 1711$$

Kcal/giorno

LAF attività fisica leggera 1,55

$$FABBISOGNO\ ENERGETICO = 1711 \times 1,55 = 2652\ Kcal/\ giorno$$

Bibliografia

- Manuale di Nutrizione Applicata” Riccardi Pacioni Rivellese Ed. Sorbona
- Nutrizione Clinica Magnati Russo Dazzi EdiSES
- Nutrizione umana F. Fidanza G. Liguori Ed. IDELSON
- Basi metodologiche dell’approccio psiconutrizionale Paolo De Cristofaro Ed. SEE FIRENZE

CAPITOLO IX

STRUMENTI DI INDAGINE ALIMENTARE

Riassunto

La rilevazione dei consumi alimentari costituisce un ottimo indicatore indiretto dello stato nutrizionale. Per le indagini nutrizionali possono essere utilizzate metodologie diverse a seconda degli obiettivi. Le metodologie si basano sostanzialmente sulla registrazione o sul ricordo. I principali metodi di rilevazione della dieta sono il diario, il ricordo delle 24 ore e i questionari di frequenza. Non esiste un metodo di indagine alimentare che sia migliore in assoluto, ciascun metodo ha i suoi vantaggi e svantaggi e sta nel ricercatore/operatore scegliere il più o i più adatti per la valutazione dello stato di nutrizione.

9.1 Strumenti di indagine alimentare

La valutazione dello stato di nutrizione è molto importante in quanto permette a livello individuale di rilevare gli eventuali problemi nutrizionali nei singoli soggetti e quindi consente di porvi rimedio attraverso un corretto riequilibrio dietetico. A livello di gruppo permette di elaborare statistiche di prevalenza o incidenza di forme di malnutrizione, fornendo elementi essenziali per pianificare interventi istituzionali di recupero. La valutazione dello stato nutrizionale costituisce quindi uno strumento di fondamentale importanza nella sorveglianza nutrizionale.

Oltre che mediante metodi diretti quali le misurazioni antropometriche e biochimiche, la rilevazione dello stato nutrizionale può avvenire tramite misurazioni indirette quali la raccolta delle informazioni sui consumi alimentari.

In generale, quattro sono i principali usi dei dati sui consumi alimentari:

- Misurazione e sorveglianza del consumo di alimenti e nutrienti (Stima dell'adeguatezza dell'assunzione alimentare di individui e gruppi di soggetti)
- Formulazione e valutazione delle politiche governative sanitarie e agricole (pianificazione della produzione e distribuzione degli alimenti, definizione di regolamenti sugli alimenti e nutrizione, creazione di programmi di educazione alimentare e di riduzione delle malattie, valutazione del successo e dei costi-benefici dei programmi di educazione alimentare e di riduzione delle malattie)
- Conduzione degli studi epidemiologici per studiare le relazioni tra dieta e salute e per identificare gruppi a rischio per lo sviluppo di alcune patologie legate alla dieta
- Fini commerciali

La misura dei **consumi alimentari** permette di tracciare il profilo dietetico di:

- singoli individui
- gruppi di individui (bambini, gruppi a rischio, pazienti, anziani etc.)
- popolazioni o gruppi di popolazioni (coorti, gruppi rappresentativi etc.)

Per la rilevazione dei consumi alimentari possono essere utilizzate metodologie diverse a seconda degli obiettivi.

È importante sottolineare che non esiste un metodo di indagine alimentare che sia migliore in assoluto e che la misurazione della dieta è sempre accompagnata da un certo grado di errore. Ciascun metodo ha i suoi vantaggi e svantaggi e sta nel ricercatore/operatore scegliere il metodo migliore in base al proprio scopo.

Un punto molto importante da tener presente nella scelta della metodologia da utilizzare è rappresentato dalla variazione della dieta nel tempo. In molte circostanze il fattore tempo è estremamente importante dal momento che a volte sono necessari alcuni anni prima che si verifichi l'effetto della dieta sull'insorgenza di una patologia. In questi casi valutare le variazioni quotidiane della dieta è assolutamente necessario per indirizzare meglio la scelta di un metodo più adatto di stima della dieta e per interpretare i dati raccolti. La variabilità individuale della dieta di una popolazione dipende dalla diversificazione quotidiana ed è legata a numerosissimi fattori tra cui la stagionalità di alcuni alimenti, il costo, il giorno della settimana (giorno lavorativo o fine settimana, festività etc.), la condizione socioculturale. La variabilità è differente per i macronutrienti e micronutrienti, in generale è minore per i primi e maggiore per i secondi.

Due sono sostanzialmente le metodologie della rilevazione dei consumi alimentari:

La **registrazione (dietary record)**: gli alimenti e le bevande vengono descritti e/o quantificati al momento del consumo in un determinato intervallo di tempo:

- Breve periodo (diario)

Il **ricordo (dietary recall)**: viene chiesto al soggetto di ricordare gli alimenti e le bevande consumati nel passato per certo intervallo di tempo:

- Breve periodo, ovvero la dieta abituale.
A tal fine vengono utilizzate delle tecniche che siano in grado di misurare con un buon grado di precisione le quantità di alimenti consumati (ricordo delle 24 ore, delle 48 ore o delle 72 ore)
- Medio periodo (settimana, mese precedente: questionario di frequenza (FFQ))
- Lungo periodo (anno precedente, periodi della vita: FFQ, storia dietetica etc.)

9.2 Diario di registrazione degli alimenti

Registrazione dettagliata del tipo e della quantità di tutti gli alimenti e bevande consumate ad ogni pasto durante un periodo di tempo, in genere da 3 a 7 giorni. Gli alimenti e le bevande consumate possono essere quantificate tramite porzioni standard (ad esempio modelli di porzioni, tazze, cucchiaini o mediante il righello) oppure pesando gli alimenti. Tipicamente se sono registrati più

giorni, sono consecutivi e non includono più di 3 o 4 giorni. La registrazione di periodi più lunghi di 4 giorni risulta insoddisfacente dal momento che si ha una riduzione nei consumi dovuti alla fatica da parte dell'intervistato nel dover registrare tutti gli alimenti consumati.

Teoricamente l'informazione sui consumi alimentari deve essere registrata al momento del consumo, ma non è necessario scrivere su un foglio, ma si possono utilizzare anche dei registratori oppure adesso sono disponibili delle applicazioni per il computer o il tablet.

L'utilizzo del diario necessita di un'accurata preparazione del soggetto circa le modalità di registrazione, la descrizione della tipologia e della quantità di alimento consumato. In particolare, il soggetto deve essere istruito sul dettaglio con cui deve descrivere gli alimenti e la quantità consumata, includendo nome dell'alimento (la marca laddove possibile), metodo di preparazione, ricette per gli alimenti composti e la misura della porzione. In alcuni casi si implementa l'addestramento del soggetto contattando e rivedendo il diario dopo il primo giorno di registrazione. Alla fine della registrazione il diario va accuratamente controllato da un operatore che insieme all'intervistato deve chiarire i punti oscuri e verificare eventuali dimenticanze. In alcuni casi altre persone oltre il soggetto possono compilare il diario e questo viene fatto ad esempio per i bambini o le persone nelle case di cura.

Il diario solitamente è in una forma "aperta" (open-ended), cioè lasciando la libertà all'intervistato di riportare gli alimenti consumati, anche se in alcuni casi sono state sviluppate anche delle versioni cosiddette "chiusa" (close-ended). Queste ultime consistono in una lista predefinita di gruppi di alimenti e il soggetto deve scegliere quello consumato. Le porzioni possono essere chieste anch'esse in un formato "open-ended" o mediante categorie predefinite.

Vantaggi di questo metodo di indagine alimentare:

- Può fornire informazioni dettagliate sul consumo degli alimenti durante il periodo registrato. Registrare il consumo degli alimenti intanto che vengono mangiati diminuisce il problema delle omissioni e fornisce informazioni più accurate sulla quantità di alimenti consumati in ogni singola occasione rispetto al dover ricordare le porzioni consumate precedentemente.
- Può fornire informazioni sulle abitudini alimentari
- Non dipende dalla memoria

Limiti di questo metodo di indagine alimentare:

- estremamente costoso
- dispendioso in termini di tempo

- necessaria alta motivazione e buona scolarità, quindi può creare un problema di selezione del campione
- può modificare il comportamento alimentare nel periodo di osservazione, cioè il dover registrare quello che si è mangiato può influenzare sia ciò che si mangia che la quantità consumata. La conoscenza richiesta per descrivere l'alimento consumato e il fatto di doverlo registrare può alterare le abitudini alimentari che si intendono misurare con questo strumento
- analisi dei dati è estremamente laboriosa. Anche se attualmente sono disponibili software che permettono un facile inserimento dei dati e quindi permettono un risparmio di tempo nella codifica degli alimenti, mantenere un controllo generale della qualità dei dati è difficile perché spesso le informazioni non sono registrate consistentemente da soggetto a soggetto.

Il diario è indicato per piccoli gruppi di soggetti con buon livello culturale e molto motivati. Studi che hanno valutato il consumo di energia e nutrienti somministrando il diario in piccoli campioni di soggetti adulti sottostimavano l'energia in un intervallo dal 4 al 37% se paragonati al dispendio energetico misurato dall'acqua marcata o al consumo proteico misurato da azoto urinario. Quindi il diario viene considerato uno strumento "gold standard" imperfetto. La sottostima è il risultato sia dell'incompleta registrazione che dell'impatto di dover registrare quello che si è mangiato. Sono stati suggeriti diversi approcci per cercare di superare il problema della sottostima nel diario: alcuni hanno suggerito di fare un rigoroso addestramento del soggetto, altri di inserire delle domande psico-sociali note per essere associate alla sottostima in modo da poter valutare il livello di sottostima. Infine, altri hanno suggerito di calibrare il diario alimentare con il dispendio energetico misurato dall'acqua marcata per meglio predire il consumo energetico individuale.

9.3 Il ricordo delle 24 ore

Ricordo del tipo e della quantità degli alimenti e bevande consumate nelle 24 ore precedenti. Un intervistatore ben addestrato, coadiuvato da supporti visivi (atlante fotografico, modelli di porzioni, tazze, fotografie di piatti pronti, ecc.) chiede al soggetto di descrivere con precisione tutto ciò che ha consumato nelle 24 ore precedenti per risalire alla quantità consumata di ogni alimento o bevanda. Occasionalmente il periodo temporale riguarda le 48 ore precedenti, le 72 ore precedenti etc. Ovviamente i ricordi di quello che si è assunto pos-

sono sbiadire piuttosto rapidamente al di là del giorno più recente o di due giorni, per cui la perdita di precisione può superare il guadagno in termini di rappresentatività.

L'intervista solitamente è strutturata con specifiche domande in modo da ricordare tutti gli alimenti consumati nella giornata. Una comune tecnica dell'intervista sulle 24 ore precedenti prevede che le domande sul consumo inizino dalla prima cosa consumata al risveglio mattutino e ultima cosa consumata prima di andare a letto.

L'intervista può essere condotta di persona, o telefonicamente. Idealmente l'intervistatrice dovrebbe essere una dietista o nutrizionista con una buona conoscenza degli alimenti e della nutrizione; comunque anche non-nutrizionisti che sono stati formati per utilizzare uno strumento standardizzato possono andar bene. Tutti gli intervistatori devono avere una buona conoscenza degli alimenti presenti sul mercato e dei diversi metodi di preparazione degli alimenti includendo piatti regionali e alimenti etnici.

Vantaggi di questo metodo di indagine alimentare:

- non richiede un certo grado di scolarità dal momento che è un operatore che somministra l'intervista
- il grado di partecipazione è alto
- non si alterano le abitudini alimentari in quanto l'intervista viene somministrata dopo che la persona ha già consumato gli alimenti.
- due o più giorni forniscono dati sulla variabilità intra e inter-individuale
- la ripetizione dell'intervista nell'anno può fornire dati attendibili sull'alimentazione usuale di gruppi di popolazione, anche per alimenti non frequentemente consumati o per tenere conto della stagionalità

Poco costoso e richiede un tempo di somministrazione non elevato (circa 30 minuti). Ci sono dei software che permettono una codifica immediata degli alimenti durante l'intervista e quindi i costi di gestione dei dati raccolti sono ridotti e c'è una standardizzazione delle interviste. Questi sistemi variano sia nel numero di alimenti presenti nel database che nel modo in cui viene chiesta la porzione. Ad esempio l'Istituto per la Ricerca sul Cancro Americano (National Cancer Institute) ha sviluppato un'intervista delle 24 autosomministrata via internet.

Limiti di questo metodo di indagine alimentare:

- un solo ricordo delle 24 ore è poco rappresentativo del consumo abituale di un soggetto data la variabilità giorno per giorno della dieta. Inoltre un solo 24 ore non può essere usato per stimare la proporzione di una popolazione

- che abbia o meno una dieta adeguata (per esempio la proporzione di individui che consumano meno del 30% di energia da grassi o che sono carenti in vitamina C)
- anche se diverse interviste delle 24 ore sono somministrate ad una singola persona, è impossibile misurare alimenti consumati raramente come ad es. il fegato
 - richiede buona memoria
 - i consumi fuori casa sono meno accurati
 - sottostima dei consumi di alcool e di altri alimenti considerati poco salutari
 - la validità può diminuire con l'aumentare dei giorni

Questo strumento è indicato per

- stimare il consumo medio di campioni consistenti di popolazione, non indicato per piccoli gruppi o singoli individui
- confrontare il consumo ottenuto da metodiche più sofisticate e meno agili
- verificare l'efficacia di un programma di intervento che prevede il confronto con un gruppo di controllo

Anche per quanto riguarda il ricordo delle 24 ore, come per il diario, la sottostima è un grosso problema. Studi che hanno utilizzato marcatori biologici hanno evidenziato come l'intervista delle 24 ore sottostimi l'energia in un intervallo dal 3 al 26 % rispetto alla misurazione con l'acqua marcata e le proteine dall'11 al 28% rispetto alla misurazione con azoto urinario.

9.4 Il questionario di frequenza degli alimenti

Questo strumento valuta la frequenza di consumo di determinati alimenti, riferita ad un determinato periodo di tempo. Il questionario consiste nella registrazione degli alimenti per frequenza di assunzione e mediante analisi quantitativa nel caso contengano foto o riferimenti a porzioni standard. Ovviamente pochi dettagli sulle caratteristiche degli alimenti consumati vengono raccolti come ad esempio il tipo di cottura o la combinazione di alimenti durante il pasto. L'intervallo di tempo a cui si riferisce il questionario può essere l'anno precedente o la settimana o il mese precedente.

I questionari alimentari vengono utilizzati negli studi epidemiologici per mettere in relazione la dieta con la prevalenza o incidenza di malattie cronicodegenerative (cancro, malattie cardiovascolari) in quanto valutano i consumi

abituali, retrospettivi e relativi a lunghi periodi (anno, mese, etc.).

La costruzione del questionario è estremamente importante, particolare attenzione deve essere focalizzata sulla scelta degli alimenti e sulla tipologia di frequenza richiesta.

Il questionario deve essere costruito, mediante un'opportuna analisi statistica, a partire da una base di dati rilevata con precisione su un campione simile a quello che si vuole studiare.

Il questionario si compone di:

- una lista di alimenti, scelti in base all'obiettivo della ricerca, con numerosità adeguata, escludendo gli alimenti di scarso consumo al fine di rendere il questionario più gestibile e preciso. Gli alimenti nella lista devono essere consumati spesso e da un numero ragionevolmente grande di soggetti nello studio, devono avere un contenuto sostanziale del nutriente o nutrienti oggetto dello studio ed il consumo di questi alimenti deve variare considerevolmente da un individuo all'altro per consentire di discriminare fra diverse quantità consumate e/o modalità di assunzione. Di solito gli alimenti sono raggruppati in categorie omogenee
- una sezione con le risposte relative alle frequenze di consumo, nelle quali i soggetti indicano quanto spesso un determinato alimento viene consumato. Le domande relative alla frequenza possono essere chiuse (prevedono un formato con risposte multiple, da 5 a 10, in relazione alla lista di alimenti, ad esempio: quanto spesso beve il latte? Mai, 1 volta al mese, 2-3 volte al mese, 1 volta alla settimana ecc) oppure aperte (lasciano libertà di scelta all'intervistato, ad esempio quanto spesso beve il latte? 1,2,3 volte al giorno, alla settimana, al mese)
- informazioni sulla quantità di alimenti consumata possono non essere presenti come ad esempio per i questionari di frequenza non quantitativi (in cui si chiede ad esempio quante volte al giorno./mese/anno mangia pane integrale o il gelato). Nei questionari di frequenza semi-quantitativi viene data un'idea della porzione (quantificazione con unità standard vicino alla risposta di frequenza ad esempio una fetta di pane) mentre nei questionari di frequenza quantitativi si prevede una quantificazione fatta dal soggetto mediante unità standard e foto (si chiede al soggetto di descrivere la grandezza della sua porzione abituale come piccola, media o grande rispetto ad una porzione standard)

Vantaggi di questo metodo di indagine alimentare:

- fornisce dati sui consumi alimentari abituali

- non richiede una specifica preparazione dell'intervistatore
- può essere compilato direttamente dal soggetto in esame
- non sono influenzati i consumi alimentari abituali
- il tasso di risposta è alto
- fornisce dati utilizzabili in epidemiologia nelle relazioni tra alimentazione e malattie o fattori di rischio
- consente di raggruppare i soggetti esaminati in base ai consumi alimentari
- poco costoso nella raccolta dei dati e nell'analisi

Limiti di questo metodo di indagine alimentare:

- l'impegno richiesto al soggetto in esame dipende dalla numerosità e complessità della lista di alimenti
- richiede buona memoria
- molti dettagli dei consumi alimentari non vengono misurati
- non è idoneo per segmenti di popolazione quali individui con consumi alimentari atipici o non compresi nella lista
- i consumi possono essere misurati male quando più alimenti sono raggruppati in una singola lista.

9.5 Strumenti brevi per valutare la dieta

Sono stati sviluppati diversi strumenti brevi per misurare la dieta che possono essere molto utili quando si è interessati ad indagare un singolo aspetto della dieta e non la sua totalità. Questi strumenti sono molto utili ad esempio in quelle situazioni in cui l'obiettivo è la promozione della salute e l'educazione alla salute. Strumenti brevi per misurare ad esempio frutta e verdura sono utilizzati come strumenti di sorveglianza in studi di intervento sulla popolazione. Questi strumenti possono essere mirati a misurare un singolo aspetto della dieta oppure degli specifici comportamenti (o pattern) alimentari. Di solito un questionario di frequenza contiene 100 o più "food items" se si vuole indagare un singolo nutriente o un gruppo di alimenti 15-30 "food items" possono essere sufficienti.

Sono stati sviluppati diversi strumenti orientati a misurare un singolo nutriente quali le proteine, il calcio, il ferro, i prodotti della soia o frutta e verdura. Anche per i comportamenti alimentari sono stati sviluppati diversi questionari brevi. La brevità di questi strumenti creano un'allettante opzione per coloro che intendono misurare la dieta a basso costo. Sebbene abbiano molte applicazioni

hanno anche diversi limiti.

- Non misurano la dieta nel suo complesso
- Le misure non sono quantitative e quindi una stima dell'introito dietetico non si può fare
- Le stime non sono precise ed hanno un grande margine di errore

9.6 Storia dietetica

È un'intervista molto accurata che permette di valutare i consumi di alimenti in un periodo lungo e di avere informazioni sulle abitudini alimentari.

Si procede in due fasi:

- si definiscono le abitudini alimentari
- si definiscono i consumi dei singoli alimenti.

Viene discusso ogni pasto, considerando tutte le alternative settimanali e stagionali. Le porzioni sono quantificate con foto e modelli.

L'intervista prevede tutta una serie di domande circa il numero di pasti al giorno, l'appetito, la digestione, l'alvo, la storia ponderale, le allergie ed intolleranze alimentari, le interazioni farmaco-nutrizionali, la storia dietetica pregressa, l'attività fisica, la presenza di complicanze specifiche della malattia suscettibili di trattamento dietetico e il supporto psico-sociale. Poi la somministrazione di un'intervista sul consumo delle 24 ore precedenti circa le abitudini alimentari durante e tra i pasti ed infine la somministrazione di un diario dei 3 giorni che serve per aggiungere ulteriori informazioni all'intervista.

Vantaggi di questo metodo di indagine alimentare:

- fornisce un quadro abbastanza completo della dieta abituale
- è utile negli studi epidemiologici su malattie che si sviluppano lentamente negli anni
- non richiede un particolare livello di istruzione per i soggetti in esame
- fornisce informazioni sia sulle abitudini alimentari che sul consumo di particolari alimenti
- può ben correlare con le misurazioni biochimiche

Limiti di questo metodo di indagine alimentare:

- richiede un buon addestramento dell'intervistatore
- richiede una buona cooperazione dell'intervistato
- è difficile riportare alla memoria, in modo accurato, il periodo da esaminare
- richiede un grande impegno sia per l'intervistatore che per l'intervistato

- richiede un tempo lungo di intervista
- sovrastima il consumo di nutrienti
- il ricordo dell'alimentazione del passato può essere influenzato dalla dieta presente

9.7 Elaborazione dei dati

La dieta rilevata in un'indagine alimentare può essere analizzata in termini di comportamenti alimentari (Modelli alimentari), consumo di alimenti o introito di nutrienti o combinazione di alimenti e nutrienti.

- I modelli alimentari possono essere definiti a priori (cioè costruiti a partire da alimenti e /o nutrienti importanti per la salute o specifici di un determinato contesto culturale, che vengono quantificati e sommati per fornire una misura globale della qualità alimentare.

Esempi: Indice Mediterraneo, Healthy Eating Index, DASH Index) oppure a posteriori (cioè vengono costituiti da modelli statistici a partire dai dati di consumo. Esempi: pattern alimentare occidentale “Western” oppure pattern Vegetariano).

- Gli alimenti o i gruppi di alimenti vengono valutati in termini di frequenza e/o quantità consumata
- I nutrienti possono essere valutati in termini di energia, macro- e micronutrienti e sono generalmente ricavati da tabelle di composizione degli alimenti. La traduzione in energia e nutrienti viene effettuata mediante l'uso di tabelle di composizione degli alimenti possibilmente nazionali. Le tabelle si riferiscono per la maggior parte ad alimenti a crudo, per tale ragione il valore di alcuni nutrienti, in particolare quello delle vitamine, può non rispecchiare l'effettivo contenuto negli alimenti consumati dopo cottura. Le tabelle di composizione utilizzate per la traduzione in principi nutritivi sono determinanti agli effetti della validità dei risultati. In base alle esigenze e allo scopo dello studio, devono essere revisionate, ampliate con la composizione degli alimenti locali e completate per tutte le voci necessarie ai fini dell'inchiesta stessa. Ciò può essere fatto sia utilizzando valori ricavati da tabelle di altri Paesi con precisi criteri, sia campionando localmente e analizzando gli alimenti di cui non si conosce la composizione.

La scelta varia in funzione dello scopo che ci si propone. Ad esempio l'analisi di un'associazione tra l'alimentazione e una patologia prevede un'analisi della

dieta sia in termini di nutrienti che di alimenti. In alcuni casi lo studio dell'associazione tra il consumo di un alimento ed una patologia può portare all'identificazione di un nutriente potenzialmente responsabile. Ad esempio studi epidemiologici hanno evidenziato un'associazione protettiva tra il consumo di frutta gialla e verdure gialle e verdi nei confronti del tumore del polmone e da qui nacque l'ipotesi che il beta carotene potesse avere un effetto protettivo sull'insorgenza di questa forma tumorale.

Inoltre, i nutrienti possono poi essere confrontati con i relativi fabbisogni di gruppi o individuali per valutare l'adeguatezza della dieta o di particolari nutrienti. Accertata l'adeguatezza dei consumi si può desumere se la popolazione studiata è esposta o meno al rischio di carenze o eccessi alimentari con riferimento a particolari nutrienti.

Bibliografia

- Ammerman AS, Haines PS, DeVellis RF, Strogatz DS et al. 1991. "A brief dietary assessment to guide cholesterol reduction in low-income individuals: design and validation." *J Am Diet.Assoc.* 91:1385-1390.
- Beaton GH. 1994b. "Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology." *Am J Clin Nutr.* 59:253S-261S.
- Black AE, Bingham SA, Johansson G, and Coward WA. 1997. "Validation of dietary intakes of protein and energy against 24 hour urinary N and DLW energy expenditure in middle-aged women, retired men and post-obese subjects: comparisons with validation against presumed energy requirements." *Eur J Clin Nutr.* 51:405-413.
- Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD et al. 1986a. "A data-based approach to diet questionnaire design and testing." *Am J Epidemiol.* 124:453-469.
- Buzzard IM, Faucett CL, Jeffery RW, McBane L et al. 1996. "Monitoring dietary change in a low-fat diet intervention study: advantages of using 24-hour dietary recalls vs food records." *J Am Diet.Assoc.* 96:574-579.
- Byers T, Marshall J, Fiedler R, Zielezny M, and Graham S. 1985. "Assessing nutrient intake with an abbreviated dietary interview." *Am J Epidemiol.* 122:41-50.
- Casey PH, Goolsby SL, Lensing SY, Perloff BP, and Bogle ML. 1999. "The use of telephone interview methodology to obtain 24-hour dietary recalls." *J Am Diet.Assoc.* 99:1406-1411.
- Coates RJ, Serdula MK, Byers T, Mokdad A et al. 1995. "A brief, telephone-administered food frequency questionnaire can be useful for surveillance of dietary fat intakes." *J Nutr.* 125:1473-1483.
- Eck LH, Klesges LM, and Klesges RC. 1996. "Precision and estimated accuracy of two short-term food frequency questionnaires compared with recalls and records." *J Clin Epidemiol.* 49:1195-1200.
- Field AE, Colditz GA, Fox MK, Byers T et al. 1998. "Comparison of 4 questionnaires for assessment of fruit and vegetable intake." *Am J Public Health.* 88:1216-1218.
- Gersovitz M, Madden JP, and Smiciklas-Wright H. 1978b. "Validity of the 24-hr. dietary recall and seven-day record for group comparisons." *J Am Diet.Assoc.* 73:48-55.
- Gersovitz M, Madden JP, and Smiciklas-Wright H. 1978a. "Validity of the 24-hr. dietary recall and seven-day record for group comparisons." *J Am Diet.Assoc.* 73:48-55.
- Gibson, R. 2005. *Principles of Nutritional Assessment*. Oxford University Press. New York.
- Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, and Westerterp KR. 2000. "Undereating and under-recording of habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake." *Am J Clin Nutr.* 71:130-134.
- Green JH, Booth CL, and Bunning RL. 2002. "Assessment of a rapid method for assessing adequacy of calcium intake." *Asia Pac J Clin Nutr.* 11:147-150.
- Hammond J, Nelson M, Chinn S, and Rona RJ. 1993. "Validation of a food frequency questionnaire for assessing dietary intake in a study of coronary heart disease risk factors in children." *Eur J Clin Nutr.* 47:242-250.
- Hertzler AA and McAnge TR, Jr. 1986. "Development of an iron checklist to guide food intake." *J Am Diet.Assoc.* 86:782-786.
- Hill RJ and Davies PS. 2001. "The validity of self-reported energy intake as determined using the doubly labelled water technique." *Br J Nutr.* 85:415-430.

- Kirk P, Patterson RE, and Lampe J. 1999. "Development of a soy food frequency questionnaire to estimate isoflavone consumption in US adults." *J Am Diet.Assoc.* 99:558-563.
- Kohlmeier L, Mendez M, McDuffie J, and Miller M. 1997. "Computer-assisted self-interviewing: a multimedia approach to dietary assessment." *Am J Clin Nutr.* 65:1275S-1281S.
- Kushi LH. 1994. "Gaps in epidemiologic research methods: design considerations for studies that use food-frequency questionnaires." *Am J Clin Nutr.* 59:180S-184S.
- Lillegaard IT, Loken EB, and Andersen LF. 2007. "Relative validation of a pre-coded food diary among children, under-reporting varies with reporting day and time of the day." *Eur J Clin Nutr.* 61:61-68.
- Little P, Barnett J, Margetts B, Kinmonth AL et al. 1999. "The validity of dietary assessment in general practice." *J Epidemiol.Community Health.* 53:165-172.
- Maurer J, Taren DL, Teixeira PJ, Thomson CA et al. 2006. "The psychosocial and behavioral characteristics related to energy misreporting." *Nutr Rev.* 64:53-66.
- McDonald A, Van HL, Slattery M, Hilner J et al. 1991. "The CARDIA dietary history: development, implementation, and evaluation." *J Am Diet.Assoc.* 91:1104-1112.
- Morin P, Herrmann F, Ammann P, Uebelhart B, and Rizzoli R. 2005. "A rapid self-administered food frequency questionnaire for the evaluation of dietary protein intake." *Clin Nutr.* 24:768-774.
- Pickle LW and Hartman AM. 1985. "Indicator foods for vitamin A assessment." *Nutr Cancer.* 7:3-23.
- Probst YC and Tapsell LC. 2005. "Overview of computerized dietary assessment programs for research and practice in nutrition education." *J Nutr Educ.Behav.* 37:20-26.
- Rebros SM, Patterson RE, Kristal AR, and Cheney CL. 1998b. "The effect of keeping food records on eating patterns." *J Am Diet.Assoc.* 98:1163-1165.
- Rebros SM, Patterson RE, Kristal AR, and Cheney CL. 1998a. "The effect of keeping food records on eating patterns." *J Am Diet.Assoc.* 98:1163-1165.
- Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA et al. 1992. "Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals." *Am J Epidemiol.* 135:1114-1126.
- Rothenberg E. 1994. "Validation of the food frequency questionnaire with the 4-day record method and analysis of 24-h urinary nitrogen." *Eur J Clin Nutr.* 48:725-735.
- Sawaya AL, Tucker K, Tsay R, Willett W et al. 1996. "Evaluation of four methods for determining energy intake in young and older women: comparison with doubly labeled water measurements of total energy expenditure." *Am J Clin Nutr.* 63:491-499.
- Seale JL. 2002. "Predicting total energy expenditure from self-reported dietary records and physical characteristics in adult and elderly men and women." *Am J Clin Nutr.* 76:529-534.
- Sempos CT, Liu K, and Ernst ND. 1999. "Food and nutrient exposures: what to consider when evaluating epidemiologic evidence." *Am J Clin Nutr.* 69:1330S-1338S.
- Slimani N, Bingham S, Runswick S, Ferrari P et al. 2003. "Group level validation of protein intakes estimated by 24-hour diet recall and dietary questionnaires against 24-hour urinary nitrogen in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) calibration study." *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* 12:784-795.
- Subar AF, Kipnis V, Troiano RP, Midthune D et al. 2003a. "Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study." *Am J Epidemiol.* 158:1-13.

- Subar AF, Thompson FE, Potischman N, Forsyth BH et al. 2007. “Formative research of a quick list for an automated self-administered 24-hour dietary recall.” *J Am Diet.Assoc.* 107:1002-1007.
- Thompson FE, Midthune D, Subar AF, McNeel T et al. 2005. “Dietary intake estimates in the National Health Interview Survey, 2000: methodology, results, and interpretation.” *J Am Diet.Assoc.* 105:352-363.
- Trabulsi J and Schoeller DA. 2001a. “Evaluation of dietary assessment instruments against doubly labeled water, a biomarker of habitual energy intake.” *Am J Physiol Endocrinol.Metab.* 281:E891-E899.
- Vuckovic N, Ritenbaugh C, Taren DL, and Tobar M. 2000. “A qualitative study of participants’ experiences with dietary assessment.” *J Am Diet.Assoc.* 100:1023-1028.
- Zulkifli SN and Yu SM. 1992. “The food frequency method for dietary assessment.” *J Am Diet.Assoc.* 92:681-685.

CAPITOLO X

I LARN e le Linee Guida

Riassunto. *I Livelli di Riferimento di Energia e Nutrienti (LARN) per la popolazione italiana e le Linee Guida per una sana alimentazione italiana sono i più moderni ed efficaci strumenti di politica alimentare in Italia. Sono due documenti di consenso che rappresentano la posizione condivisa del mondo della scienza in tutte le sue accezioni, Accademia, Enti di Ricerca, Società Scientifiche che operano nel campo degli alimenti e della nutrizione. I LARN si riferiscono agli apporti raccomandati di energia e nutrienti in funzione della stima dei relativi bisogni a livelli di sicurezza, tenendo conto di specifiche condizioni di età, sesso, ecc. La stesura dei LARN si basa sul concetto di adeguatezza nutrizionale della dieta. Una dieta adeguata deve essere in grado di (i) prevenire carenze nutrizionali; (ii) consentire di avere adeguate riserve corporee dei nutrienti; (iii) mantenere le funzioni dell'organismo umano a livelli ottimali; (iv) prevenire la insorgenza della patologie a componente nutrizionale. Le Linee Guida si propongono la tutela della salute in situazioni in cui fattori socio-economici abbiano determinato sovrabbondanza di risorse e conseguenti effetti sulla salute dell'uomo. I due strumenti sono correlati: le Linee Guida che traducono in indicazioni pratiche come soddisfare i fabbisogni nutrizionali fissati dai LARN.*

10.1 Premessa

Le raccomandazioni nutrizionali in Italia i LARN (SINU, 2012 in corso di stampa) – sono il documento di consenso che fissa i valori di energia e nutrienti necessari ogni giorno per mantenere una salute ottimale e avere normali funzioni fisiologiche. La traduzione delle raccomandazioni nutrizionali in indicazioni dietetiche specifiche viene fatta attraverso le Linee Guida per una Sana Alimentazione Italiana (INRAN, 2003) che sono lo strumento di politica alimentare del Paese; le Linee Guida declinano le raccomandazioni nutrizionali in termini di stile dietetico in grado di promuovere la salute. Questo percorso, raccomandazioni nutrizionali e strumenti di educazione alimentare per la loro messa in pratica, è quello che viene fatto in tutti i Paesi con la produzione della cosiddette *Food-based dietary guidelines* stilate in maniera compatibile con la efficacia territoriale e le tradizioni enogastronomiche delle varie aree geografiche.

10.2 Adeguatezza nutrizionale della dieta

Il concetto di adeguatezza della dieta si è evoluto nel corso degli anni. Tradizionalmente una dieta adeguata corrispondeva ad una assunzione dietetica tale per cui la qualità e la quantità degli alimenti consumati era tale da assicurare il soddisfacimento dei bisogni di energia e nutrienti; poi sempre di più nel tempo ha acquisito valore il rispetto delle combinazioni e proporzioni tra macro- e micro-nutrienti tali da non arrecare rischi potenziali per la salute. In questa ottica quindi, per copertura dei fabbisogni si deve considerare quanto è necessario in termini:

- Biologici, per il soddisfacimento dei bisogni di energia e nutrienti
- Epidemiologici per preservare da malattie legate ad errata e squilibrata alimentazione
- Ecologici, per le caratteristiche ambientali dei singoli sistemi e siti di produzione agro-alimentare.

Mutuando il glossario della Federazione delle Società Italiane di Nutrizione (FeSIN, 2010), una alimentazione “sana” deve essere tale da:

- Coprire i nostri fabbisogni di energia e di nutrienti essenziali.
- Fornirci di sostanze protettive.
- Minimizzare la nostra esposizione a contaminanti chimici e microbiologici presenti negli alimenti.

- Avere un impatto ambientale il più basso possibile cioè essere sostenibile.

Fabbisogno nutrizionale e adeguatezza delle diete si sono dunque evoluti nel tempo. Alla sicurezza nutrizionale (*food security*) si è via via aggiunto il focus sulla sicurezza alimentare (*food safety*) oggi sempre di più declinato anche come sostenibilità dei sistemi agro-alimentari. Sostenibilità non solo ambientale ma anche economica e sociale.

10.3 I livelli di assunzione di riferimento di nutrienti e energia per la popolazione italiana

I LARN sono il documento di consenso che fissa i valori di riferimento per energia e nutrienti per la popolazione italiana. I dati sono presentati per gruppi di popolazione omogenea, per fasce di età, sesso, stato fisiologico (es gravidanza, allattamento). Come riportato nella revisione del 1996 (SINU, 1996), i LARN mirano essenzialmente a:

- Proteggere l'intera popolazione dal rischio di carenze nutrizionali;
- Fornire elementi utili per valutare l'adeguatezza nutrizionale della dieta media della popolazione o di gruppi di essa rispetto ai valori proposti;
- Pianificare la politica degli approvvigionamenti alimentari nazionali, nonché la alimentazione di comunità.

Diverse altre applicazioni delle raccomandazioni sono tuttavia possibili e sono state finora realizzate, quale ad esempio quella della informazione ed educazione alimentare, quella della etichettatura nutrizionale dei prodotti alimentari e quella della formulazione di supplementi e alimenti dietetici. Va comunque chiarito che le quantità raccomandate anche se si riferiscono a valori per persona per giorno, non debbono essere necessariamente assunte ogni giorno, ma rappresentano una media dei consumi per un certo periodo di tempo. E' inoltre bene sottolineare che le raccomandazioni si riferiscono ad individui in buona salute e non possono essere applicate a soggetti con necessità specifiche derivanti da malattie, particolari terapie o diete speciali.

Nella revisione 2012 (SINU, in corso di stampa) dei LARN si è stressato di più il concetto di valore di riferimento più che di raccomandazione nutrizionale. Pur confermando quanto detto sopra sulla raccomandazione, il concetto di valore di riferimento amplia e completa la raccomandazione che diventa quindi più articolata con una serie di ulteriori riferimenti utili a una migliore

definizione degli apporti di nutrienti in grado di soddisfare i fabbisogni individuali e di gruppo.

La definizione della raccomandazione si basa sulla definizione del fabbisogno. Nella revisione '96 dei LARN (SINU, 1996) si individuavano 3 differenti livelli di raccomandazione sulla base della distribuzione di frequenza dei fabbisogni individuali di una popolazione o in un gruppo di popolazione: quello minimo al disotto del quale è praticamente impossibile mantenere l'integrità metabolica per la maggior parte della popolazione; quello medio, che copre il fabbisogno del 50% degli individui della popolazione e quello cosiddetto di riferimento per la popolazione, corrispondente al fabbisogno medio più due deviazioni standard, in grado cioè di coprire i bisogni della maggior parte della popolazione. Naturalmente quanto maggior sarà la variazione nel fabbisogno individuale del singolo nutriente, tanto più ampio deve essere il margine di sicurezza.

Tutti questi concetti restano validi e vengono declinati nella revisione 2012 con gli acronimi mutuati dalla lingua inglese e definiti dall'EFSA (2010).

Nello specifico:

- **PRI** (*Population Reference Intake*) che è il livello di assunzione del nutriente sufficiente a soddisfare il fabbisogno di quasi tutti (97,5%) i soggetti sani in uno specifico gruppo di popolazione.

Oltre al PRI, si indicano:

- Il fabbisogno medio **AR** (*Average Requirement*) che è il livello di assunzione del nutriente sufficiente a soddisfare il fabbisogno del 50% dei soggetti sani in uno specifico gruppo di popolazione.

Quando non si hanno sufficienti dati per calcolare il PRI e all'AR (ad esempio nei bambini molto piccoli, ad es. al disotto dell'anno di età, oppure per alcuni minerali) si utilizza:

- l'assunzione adeguata **AI** (*Adequate Intake*) che si ricava dagli apporti medi osservati in una popolazione esente da carenze manifeste.

E' oramai concetto consolidato che per alcuni nutrienti, oltre al rischio di carenza può esserci un rischio di assunzione eccessiva con la dieta. Bisogna quindi stabilire un intervallo di sicurezza nell'ambito del quale è minimo sia il rischio di eccesso che il rischio di inadeguatezza (INRAN, 2003). In questo quadro vale la pena ricordare l'approccio particolare che viene usato per l'energia. Nel caso dell'energia il rischio per la salute aumenta anche se l'apporto

giornaliero si discosta di pochissimo in eccesso (obesità) o in difetto (malnutrizione). Per l'**energia** quindi si definisce solo il **fabbisogno medio**, senza stabilire il un apporto raccomandato che copra le due deviazioni standard della popolazione. Nel caso invece degli altri nutrienti, viene usato un approccio conservativo di copertura del 97,5% (media più due deviazioni standard) di popolazione perché i rischi per la salute sono maggiormente legati ad una carenza che non ad un eccesso e questa copertura ampia consente di assicurare un margine di sicurezza.

Per lipidi e carboidrati si è provveduto a definire:

- gli intervalli di riferimento per l'assunzione di macronutrienti (*Reference Intake range for macronutrients*, **RI**) con valori minimi e massimi espressi in percentuale sull'energia totale della dieta.

In aggiunta, la necessità di incorporare nel documento l'evidenza scientifica sulle relazioni fra stato di nutrizione e prevenzione delle patologie cronicodegenerative, al di là della semplice soddisfazione del ruolo biologico dei nutrienti, ha portato in qualche caso, ad esempio acidi grassi saturi o gli zuccheri, all'introduzione di:

- obiettivi nutrizionali per la prevenzione (*Suggested Dietary Target*, **SDT**) nonché di raccomandazioni qualitative sulle scelte fra diverse fonti alimentari.

Per completare il discorso dei macronutrienti vale la pena sottolineare che le proteine sono l'unico macronutriente che si comporta come un micronutriente; infatti per le proteine abbiamo un PRI a copertura di sicurezza di una ampia fascia di popolazione (97,5%). Inoltre in molti casi si è indicato anche:

- il limite massimo tollerabile di assunzione (*tollerable Upper intake Level*, **UL**) che rappresenta l'apporto più elevato del nutriente che non si associa a effetti avversi sulla salute.

Gli UL utilizzati sono quelli definiti a livello europeo dalla commissione SCF-EFSA (2006, 2012).

La ragione della introduzione degli STD nella revisione 2012 dei LARN ha la sua ragion d'essere in relazione ai tanti dati che stanno emergendo nella letteratura internazionale sul ruolo preventivo di alcuni nutrienti. Infatti i fabbisogni individuali di nutrienti ed energia si possono definire sulla base delle manifestazioni cliniche da carenza, del mantenimento sia delle riserve del nutriente nell'organismo sia delle funzioni biochimico-fisiologiche (in presenza

di una adeguata composizione corporea), e anche in relazione alla prevenzione nutrizionale delle malattie e alle relazioni tra dieta e morbosità e mortalità. La letteratura degli ultimi anni, in particolare, sembra indicare il ruolo di diversi nutrienti nella riduzione del rischio per patologie cronicodegenerative che va oltre i loro effetti biologici e nutrizionali in senso stretto. Di fatto è in genere problematico, se non impossibile, elaborare una precisa raccomandazione quantitativa rivolta alla prevenzione nutrizionale delle malattie cronicodegenerative, poiché il rischio di malattia risente fortemente di altri fattori legati alla dieta, come la presenza sinergica di più nutrienti e sostanze non-nutritive negli alimenti e delle diverse abitudini alimentari in grado di oscurare l'eventuale ruolo preventivo dello specifico nutriente. Inoltre, non sono in genere disponibili sufficienti dati dose-risposta che permettano l'identificazione di un valore soglia efficace in termini preventivi. Proprio per prendere in considerazione gli aspetti nutrizionali più propriamente preventivi, sono stati utilizzati gli RI per lipidi e carboidrati e gli STD per acidi grassi e zuccheri.

10.4 Come si usano i LARN

I LARN possono essere utilizzati con diversi obiettivi di ricerca e pianificazione nutrizionale a livello sia individuale sia di gruppo o comunità. Offrono inoltre una necessaria base di conoscenze nella definizione di politiche sanitarie e commerciali, ad esempio nella messa a punto di linee guida, nell'etichettatura nutrizionale o nello sviluppo di nuovi alimenti e integratori alimentari. I LARN vengono quindi tradotti nelle Linee Guida per dare indicazioni pratiche alla popolazione per come soddisfare i propri fabbisogni di energia e nutrienti e per come proteggere il proprio stato di salute.

10.5 L'evoluzione delle linee guida per una sana alimentazione

Le Linee Guida per una sana alimentazione Italiana sono una serie di consigli e indicazioni nutrizionali, periodicamente aggiornate, elaborate da un'apposita commissione scientifica che raccoglie prestigiosi studiosi del mondo dell'alimentazione oltre che una nutrita rappresentanza della comunità scientifica. L'Ente pubblico Italiano che secondo la sua legge istitutiva (Legge n.258/63; Legge n.70/75; D.lgs 454/99) fin dalla sua costituzione nel 1963, ha il compito specifico di promuovere la sana alimentazione anche attraverso la revisione

periodica delle Linee Guida è l'Istituto Nazionale della Nutrizione (INN) poi diventato INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione) oggi CRA-NUT (Centro di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione). La caratteristica delle Linee Guida è quella di essere un documento di consenso, prodotto da una commissione multidisciplinare che si rivolge alla popolazione generale in modo autorevole e scevro da interessi economici.

Le Linee Guida sono uno strumento di politica alimentare in grado di tradurre le raccomandazioni nutrizionali in consigli diretti su come mangiare. Praticamente i LARN ci dicono di quanto ferro abbiamo bisogno o di quante proteine (ad esempio) e le Linee Guida ci dicono quanti e quali alimenti dobbiamo consumare per soddisfare i fabbisogni (di ferro, di proteine, ecc.) e per proteggere la nostra salute. In questa ottica infatti dobbiamo tenere presente che nel passato sana alimentazione significava principalmente correggere le malattie da carenza nutrizionale e quindi Linee Guida significava dare alla popolazione le indicazioni di quanta frutta mangiare perché non avesse lo scorbuto (carenza di vitamina C). La scienza della alimentazione oggi chiede molto di più alla nutrizione: oltre al soddisfacimento dei fabbisogni nutrizionali per non avere carenze oggi chiediamo alla sana alimentazione di proteggerci dalle malattie cronico-degenerative e garantirci salute e longevità. La nutrizione in ottica moderna è soprattutto prevenzione e le Linee Guida sono quindi uno strumento di salute pubblica fondamentale nel quadro della politica alimentare di un Paese. Il raggiungimento dell'obiettivo, così importante, di un più corretto comportamento alimentare da parte del maggior numero possibile di italiani può essere conseguito solo con una migliore informazione e con una migliore conoscenza, basate su dati obbiettivi e scientificamente convalidati, da parte dei consumatori.

L'alimentazione sana ed equilibrata rappresenta oggi la maniera più efficace e alla portata di tutti per guadagnare salute, abbattere i costi legati alle più importanti patologie del nostro tempo, risparmiare anni di lavoro e di vita sana di ognuno di noi. Mai come oggi, ove obesità e le malattie ad essa correlate (aterosclerosi, diabete, ipertensione e alcuni tipi di tumore) rappresentano un costo altissimo in vite umane, in riduzione della qualità della vita, in ore lavorative perse e in spese sanitarie, si rendono improrogabili interventi mirati, forti e precisi di educazione alimentare nella popolazione che agiscono a più livelli e che siano capaci di orientare le politiche sanitarie verso un modello di stile di vita virtuoso.

Tali Linee Guida per una sana alimentazione sono costruite tutte sulla base del modello alimentare mediterraneo, modello che ha ormai acquisito fama e

onore del miglior modello attraverso il quale coniugare salute e piacere. Gli alimenti a disposizione variano da Paese a Paese, così come le abitudini alimentari; molte sono quindi le possibilità per la realizzazione di una dieta salutare nel quadro di uno stile di vita egualmente salutare. Ogni Paese declina i dettami della dieta mediterranea a seconda delle proprie possibilità di scelte alimentari e delle abitudini alimentari. Infatti gli alimenti di cui disponiamo sono tantissimi, e molte sono anche le vie per realizzare una dieta salutare nel quadro di uno stile di vita egualmente salutare. Ognuno ha quindi ampia possibilità di scelte.

10.6 Attualità e modernità delle linee guida per una sana alimentazione: dalle carenze nutrizionali alla alimentazione come prevenzione.

In Italia la prima edizione delle “Linee Guida per una sana alimentazione” è stata pubblicata dall’allora INN nel 1986; erano e sono tutt’ora dopo le varie revisioni, le uniche indicazioni istituzionalmente valide per indirizzare il cittadino ad un’alimentazione equilibrata. Per tale iniziativa, l’Istituto si è avvalso sia delle competenze interne, sia della collaborazione di numerosi rappresentanti della comunità scientifica nazionale. Nel 1997, a distanza quindi di 10 anni dalla prima edizione è stata eseguita la prima revisione, cui è seguita una seconda nel 2003. E’ in corso d’opera la revisione 2015 delle Linee Guida di cui possiamo anticipare qualche tematica.

Dal 1997 al 2003 abbiamo avuto il primo ampliamento dei temi trattati, con l’inserimento di tre nuove Direttive destinate a rispondere all’esigenza di una maggiore completezza rispetto ai problemi e alle domande che il consumatore comune oggi si pone in tema di nutrizione. La prima delle tre “nuove” Direttive è quella che affronta la questione del bilancio idrico del nostro organismo, dei bisogni di acqua e delle funzioni che essa svolge, e anche delle numerose false credenze che circondano questo nutriente fondamentale. La seconda “nuova” Direttiva è quella che esamina problemi particolari dell’alimentazione di alcuni gruppi di popolazione “speciali” in quanto caratterizzati da esigenze nutrizionali specifiche, e per questi motivi più “vulnerabili”. Si tratta di bambini, adolescenti, gestanti, nutrici, donne in menopausa, anziani, una quota di popolazione, quest’ultima, in forte aumento. Sulle modalità di una corretta alimentazione di tutti questi soggetti esiste nella conoscenza comune una notevole confusione di idee: da qui l’opportunità di parlarne in modo particolareggiato nell’ambito delle Linee guida. La terza “nuova” Direttiva ri-

guarda i problemi della sicurezza alimentare, con speciale riferimento a quella domestica. Infatti, ferma restando la grande responsabilità delle Istituzioni pubbliche nel formulare regole e prevedere controlli per tutta la filiera agro-alimentare (e la creazione di un Agenzia europea dedicata alla sicurezza alimentare ne è la prova), si è ritenuto utile e opportuno stimolare anche la responsabilità e la partecipazione individuale, dal momento dell'acquisto degli alimenti alle fasi di preparazione e di conservazione degli stessi, poiché è provato che gran parte degli incidenti e dei problemi di tipo igienico-sanitario si verificano proprio nella cucina di casa.

In linea generale i concetti e le indicazioni presenti nelle Linee Guida del 2003 sono tuttora valide, poiché le basi scientifiche che hanno portato alla loro formulazione continuano ad avere validità e anzi diventano ancora più valide alla luce delle ultime evidenze scientifiche, ma hanno bisogno di essere rivisitate alla luce delle mutate abitudini di vita degli italiani che sono ad esempio sempre più sedentari, dello stato di salute, dei progressi delle conoscenze scientifiche, della disponibilità di nuovi prodotti che l'industria agroalimentare italiana ha affiancato ai prodotti tradizionali per migliorare ed aumentare la possibilità delle scelte del cittadino. La revisione del 2003 tenne concretamente conto della problematica ancora attualissima per altro della sicurezza alimentare e della perdita del fiducia da parte dei consumatori nei confronti delle Autorità che avrebbero dovuto garantirla. A fronte di minacce come la "mucca pazza" o l'influenza aviaria o la più recente suina, e di una necessità da parte del consumatore di una informazione non "emotiva" ma autorevole, venne inclusa nella revisione del 2003 la linee guida sulla sicurezza alimentare. E' uno spazio che verrà mantenuto e aggiornato anche nella revisione del 2015 delle linee guida perché le tematiche sono ancora cogenti e perché c'è necessità di dare indicazioni semplici e praticabili da parte della popolazione per garantire la sicurezza dei propri alimenti. Il consumatore italiano in particolare, gode oggi della disponibilità di una ampia gamma di prodotti dotati di ottime caratteristiche, tanto quelli della tradizione quanto quelli offerti da un settore produttivo agro-industriale che ha già dimostrato di volersi orientare in coerenza con le indicazioni via via fornite dalle precedenti Linee guida. È quindi fondamentale imparare ad usare gli alimenti disponibili nel modo più corretto, ed è proprio per questo, lo ribadiamo, che vengono predisposte le Linee guida. In questa ottica anche il settore della ristorazione collettiva può svolgere un ruolo di particolare importanza, sia producendo e distribuendo pasti nel rispetto delle indicazioni delle Linee guida, sia diffondendo ai propri utenti una informazione alimentare coerente con i principi contenuti nelle stesse Direttive.

Due dei temi caldi, imprescindibili per la revisione 2015 delle Linee Guida saranno l'impatto ambientale dei consumi alimentari e il costo economico per il consumatore di una dieta sana. Queste tematiche verranno dunque affrontate nella revisione 2015 delle Linee Guida o in appositi capitoli su questi due temi oppure affrontandoli a mano a mano che vengono dati consigli alimentari nel documento. La povertà alimentare e le nuove fasce di popolazione vulnerabili portano sempre di più gli operatori di salute pubblica a dare indicazioni che siano anche commensurate alle possibilità economiche. Alcuni cibi possono essere troppo costosi per larghe fette di popolazione; per contro ci sono moltissime scelte alimentari che sono sia salutari che affrontabili senza appesantire il bilancio familiare. Pane, cereali, riso, pasta e patate, vegetali e frutta di stagione o legumi, sono gli alimenti che dovrebbero costituire la base dell'alimentazione non sono particolarmente costosi. Riorganizzare le scelte ed indirizzarle verso questi prodotti consente di guadagnare salute e risparmiare denaro. La sostenibilità dei sistemi agroalimentari è un altro tema caldo che verrà affrontato nella revisione 2015 delle Linee Guida. Anche se attualmente c'è abbastanza cibo, la produzione di cibo sta creando problemi ambientali in diversi modi e la sostenibilità a lungo termine della produzione alimentare sta diventando un problema sempre più importante. Possiamo continuare a usare l'acqua e il suolo con il nostro modo abituale di produzione del cibo? La domanda non è di stretta pertinenza nutrizionale ma è doveroso porsi e le nuove Linee Guida dovranno promuovere un modello non solamente sano ma anche sostenibile

Anche nella revisione 2015 continuerà l'aggiornamento e l'inserimento di nuove tabelle e dati su vari temi, compreso l'elenco di "porzioni standard italiane" la cui corretta valutazione da parte del singolo è di importanza fondamentale se si vuole riuscire a realizzare una buona alimentazione. Il capitolo delle "porzioni" è l'anello di congiungimento tra i LARN e le Linee Guida. Nei LARN vengono definite le porzioni per coprire i fabbisogni che nelle Linee Guida vengono declinate il rapporto dalla sana alimentazione. Il raggiungimento dell'obiettivo, così importante, di un più corretto comportamento alimentare da parte del maggior numero possibile di italiani può essere conseguito solo con una migliore informazione e con una migliore conoscenza da parte dei consumatori. Il consumatore italiano, in particolare, gode oggi della disponibilità di un'ampia gamma di prodotti dotati di ottime caratteristiche, tanto quelli della tradizione quanto quelli offerti da un settore produttivo agro-industriale che ha già dimostrato di volersi orientare in coerenza con le indicazioni via via fornite dalle precedenti Linee Guida. È quindi fondamentale

imparare ad usare gli alimenti disponibili nel modo più corretto, ed è proprio per questo che vengono predisposte le Linee guida. In questa ottica anche il settore della ristorazione collettiva può svolgere un ruolo di particolare importanza, sia producendo e distribuendo pasti nel rispetto delle indicazioni delle Linee guida, sia diffondendo ai propri utenti un'informazione alimentare coerente con i principi contenuti nelle stesse Direttive.

10.7 Perché le revisioni periodiche delle Linee Guida?

La opportunità e la necessità di una periodica revisione delle Linee guida, pur nel solco della continuità con le precedenti edizioni, sono facilmente spiegabili. Il primo motivo è quello del necessario aggiornamento in base alla continua evoluzione delle conoscenze scientifiche circa il ruolo dei singoli nutrienti e di vari componenti minori e i relativi bisogni e rapporti reciproci nell'ambito di una dieta equilibrata. Il secondo motivo è certamente quello del mutamento dei consumi, delle abitudini e degli orientamenti alimentari e degli stili di vita, nel quadro di una società che dimostra sempre più attenzione alle correlazioni fra alimentazione e salute, ma che contemporaneamente vede aumentare sia le patologie legate ad una dieta abituale eccessiva e/o squilibrata sia la confusione e la disinformazione circa ruoli e funzioni di alimenti e di nutrienti. E tutto ciò avviene nonostante l'impressionante crescita della massa di informazioni dirette al grande pubblico, veicolate da un sempre maggior numero di canali, anche molto innovativi. Sono proprio questi motivi a rendere ancora più pressante l'esigenza di mettere a disposizione del consumatore uno strumento, come le Linee guida, i cui contenuti siano approvati dalle istituzioni scientifiche, che sia aggiornato nei suoi contenuti ma anche sempre più funzionale rispetto ai tempi che cambiano, e che sia facilmente comprensibile e utilizzabile nonché capace di fornire, accanto a pratiche indicazioni anche informazioni di carattere più spiccatamente tecnico-scientifico.

Gli alimenti di cui disponiamo sono tantissimi, e molte sono anche le vie per realizzare una dieta salutare nel quadro di uno stile di vita egualmente salutare. Ognuno ha quindi ampia possibilità di scelte. Negli ultimi decenni Istituzioni pubbliche e Organismi scientifici hanno dato vita, nei principali Paesi del mondo, a Linee guida o Direttive alimentari. E nella stessa direzione si sono mosse le principali Agenzie internazionali che si occupano di alimentazione e salute. Il motivo per il quale le Linee guida vengono compilate e diffuse in milioni di copie è proprio quello di fornire al consumatore una serie di semplici

informazioni alimentari del nostro Paese, proteggendo contemporaneamente la propria salute. Per far questo sono chiamati a collaborare studiosi appartenenti a varie istituzioni scientifiche e accademiche italiane, in grado di affrontare, con le loro differenti competenze, tutto l'arco delle varie problematiche riguardanti la nutrizione. Destinatario e ragion d'essere delle Linee Guida è quindi l'universo dei consumatori, al quale le Direttive sono indirizzate e dal quale devono poter essere agevolmente comprese e utilizzate, per realizzare un'alimentazione sana ed equilibrata, garantendosi più benessere e salute senza dover mortificare il gusto e il piacere della buona tavola. E tutto ciò evidentemente è più facile per coloro che conservano abitudini alimentari tradizionali del nostro Paese, vale a dire un uso frequente di cibi meno densi di energia e più ricchi di sostanze utili.

Proprio la esplosione di tanta informazione incontrollata rende ancora più pressante l'esigenza di mettere a disposizione del consumatore uno strumento, come le Linee guida, che sia garantito dalle istituzioni scientifiche, che sia aggiornato nei suoi contenuti, ma anche sempre più funzionale rispetto ai tempi che cambiano, e che sia facilmente comprensibile e utilizzabile nonché capace di fornire, accanto a pratiche indicazioni (riassunte particolarmente nei "come comportarsi", nelle "false credenze su...", ecc.), anche informazioni di carattere più spiccatamente tecnico-scientifico. Le Linee Guida si rivolgono pertanto sia a chi desidera avere semplici chiarimenti sugli aspetti-base dell'uso degli alimenti per la vita quotidiana, sia a chi si aspetta di trovare nelle nuove Linee guida anche maggiori approfondimenti di tipo scientifico, senza essere costretto a ricercarli consultando altre pubblicazioni.

10.8 Le Linee Guida nei moderni strumenti di comunicazione

La declinazione delle linee guida in piattaforme informatiche moderne (www.SAPERMANGIARE.MOBI) ha lo scopo di comunicare anche attraverso il web le direttive della sana alimentazione e di un corretto stile di vita ai cittadini italiani. In questo caso il target di riferimento sono i più giovani (dai 14 ai 35 anni), in quanto la fascia d'età più abituata all'uso di tecnologie di comunicazione avanzate. Le dieci Linee Guida sono diventati dei filmati in cui una "famiglia normale" declina le indicazioni nutrizionali nella vita di tutti i giorni anche con criticità ed errori con uno spirito leggero e non coercitivo. E' in programmazione il lancio di filmati brevi di un minuto e mezzo sulle tematiche delle Linee Guida che saranno lanciati in modo virale sui vari server con

l'obiettivo di essere ripresi e ritrasmessi sulle varie piattaforme web, ad es <http://www.youtube.com>. SAPERMANGIARE.MOBI è un servizio di tutoraggio continuo nel tempo per il cittadino, ovvero quanto di più simile si possa immaginare a un "assistente alimentare" che aiuti nel tempo l'utente a trovare il *suo* regime corretto. La piattaforma ha anche una raccolta organica delle schede di approfondimento. Tra i servizi offerti basti ricordare:

- *ChiedoeMangio*, un servizio di risposte brevi e secche alle domande più frequenti;
- *ContoeMangio*, un servizio che, attraverso un software di facile utilizzo, permette di calcolare il contenuto in calorie e macronutrienti di un alimento (con la sua quantità), un piatto, una ricetta, un pasto o una dieta.
- *SoBere?*, un servizio per la determinazione personalizzata degli effetti dell'alcool, che consente all'utente di calcolare gli effetti dell'alcool (fra i quali quelli sulla guida) sulla base dei principali parametri che li influenzano (sesso, età, peso, distanza dall'ultimo pasto). La pagina del servizio propone anche alcune schede di approfondimento sull'alcool nell'alimentazione. Questi servizi saranno accessibili anche via cellulare.

Nel solco della utilizzazione dei nuovi media, al sito istituzionale SAPERMANGIARE.MOBI è legata una pagina facebook (<https://www.facebook.com/spermangiare.mobi?fref=ts>) in cui oltre a pubblicizzare eventi e convegni sono aperte discussioni sulle tematiche più calde emergenti dalla stampa. Ovviamente apertissimo è il canale della domanda/risposta dei frequentatori della pagina, dietro cui c'è l'Istituzione e non i singoli.

10.9 Conclusioni

I LARN e le Linee Guida sono i due strumenti di politica alimentare che vengono redatti e periodicamente aggiornati in Italia. Si basano entrambi sul concetto di fabbisogno nutrizionale e della sua evoluzione con la progressiva introduzione dei concetti di sicurezza alimentare e sostenibilità ambientale, economica e sociale. LARN e Linee Guida sono documenti di consenso preparati da autorità pubbliche scevre da interessi commerciali che rappresentano non solo l'Istituzione che li redige ma anche tutti i portatori di interesse nel campo specifico di applicazione. I LARN sono un documento tecnico destinati a un pubblico di settore, sanitario, nutrizionistico in senso ampio, ministeriale, industrie e associazioni di produttori. Le Linee Guida sono destinate princi-

palmente al consumatore e alle associazioni di tutela dei consumatori, sono uno strumento di prevenzione che dovrebbe essere divulgato anche nelle scuole così come nei servizi preventivi, nella medicina di base, e in tutte le strutture che fanno nutrizione applicata. In chiusura e in conclusione è bene rimarcare che benché sia un campo promettente dal punto di vista della ricerca scientifica bisogna precisare che allo stato attuale delle conoscenze le raccomandazioni nutrizionali sono basate sui fabbisogni di gruppi di popolazione; la informazione basata sulle raccomandazioni personalizzate tarate sui fabbisogni individuali non è ancora matura per essere gestita e ha orizzonti ancora troppo limitati.



®

**Ordine
Nazionale
Biologi**

Via Icilio, 7 - 00153 Roma - www.onb.it