ALIMENTAZIONE
PREVENZIONE
& BENESSERE

A&P&B

SOIA, ISOFLAVONI, PROTEINE E DERIVATI: COSA DICE LA SCIENZA

NUTRITION FOUNDATION OF ITALY

www.pacinimedicina.it

7 2019
anno VI

ISSN 2531-3908 (online)

7
anno VI 2019

ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by
Nutrition Foundation of Italy

Coordinamento redazionale
Cecilia Ranza

Redazione
NFI - Nutrition Foundation of Italy
Viale Tunisia 38 - 20124 Milano
Tel. 02 76006271 - 02 83417795
Fax 02 76003514
info@nutrition-foundation.it

Grafica
Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 · 56121 Pisa
Tel. 050 313011 · Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it · www.pacinimedicina.it

Periodico mensile – Testata iscritta presso il Registro pubblico degli Operatori della Comunicazione
(Pacini Editore Srl, iscrizione n. 6269 del 29/08/2001)

IN QUESTO NUMERO:

3 L'EDITORIALE
di Franca Marangoni

4 IL TEMA
a cura della Redazione di AP&B
Soia, proteine, isoflavoni e alimenti derivati: quali gli effetti di salute?

9 L'INTERVISTA ALL'ESPERTO
di Cecilia Ranza
Microbiota intestinale e salute: un legame che si rafforza, modulato dallo stile alimentare e di vita
Risponde Lucio Capurso, Co-Presidente di "Probiotics, Prebiotics&New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition & Human and Microbiota Health", Roma

13 LA SCHEDA
Acidi grassi Omega-3

L'indicazione ad aumentare il consumo di alimenti di origine vegetale è largamente condivisa dalle linee guida per una sana alimentazione elaborate da numerosi organismi e istituzioni nazionali e internazionali.
Sono infatti sufficientemente solide le evidenze scientifiche a supporto dell'associazione tra salute a lungo termine e apporto quotidiano di frutta e verdura, cereali e legumi.
Si inserisce in questo contesto l'aumento a livello globale dei consumi di soia (e prodotti derivati), originariamente alimento base di diete tipiche della tradizione orientale e, di conseguenza, la crescita, in letteratura, di studi focalizzati sugli effetti di salute di parti, o derivati, di questa leguminosa.

Il Tema di questo mese riprende i contenuti principali di una recente metanalisi delle ricerche prospettiche disponibili sulla relazione tra assunzione di soia e cause di mortalità, analizzando il potenziale effetto protettivo sia degli alimenti che la contengono e sia delle componenti principali (frazione proteica e isoflavoni).

È di grande attualità anche l'argomento al centro dell'Intervista che trovate pubblicata in questo numero di AP&B.

A pochi giorni dalla conclusione dei lavori del congresso internazionale "Probiotics, Prebiotics & New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition & Human and Microbiota Health" il co-Presidente Lucio Capurso illustra le linee di ricerca più innovative, che danno grande risalto all'associazione tra l'infiammazione cronica di basso grado (comune a molte patologie cronico-degenerative) e le alterazioni del microbiota intestinale.

La produzione di specifici metaboliti da parte del microbiota (come gli acidi grassi a corta catena) sembra rappresentare, al proposito, un possibile punto di contatto con i molteplici effetti protettivi (tra i quali quello antinfiammatorio) della fibra alimentare.

Buona lettura!

Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Soia, proteine, isoflavoni e alimenti derivati: quali gli effetti di salute?

a cura della Redazione di *AP&B*

La soia e i prodotti derivati sono spesso accreditati di effetti protettivi o preventivi nei confronti di obesità, malattie cardiovascolari e di alcuni tumori. Gli elementi ancora in fase di conferma sono però più di uno: se l'azione protettiva debba essere attribuita alla soia come alimento nella sua interezza e ai prodotti derivati, piuttosto che a uno o più dei suoi componenti caratteristici (isoflavoni daidzeina, genisteina e gliciteina e alcune proteine specifiche); in secondo luogo, quale sia il rapporto tra quantità assunta (di soia, prodotti derivati, o dei singoli componenti) ed effetti sulla salute a lungo termine.

A proporre un chiarimento è oggi una revisione sistematica degli studi prospettici di maggior qualità condotti per chiarire questi aspetti cruciali, appena pubblicata sul *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. L'analisi ha riguardato 23 ricerche, condotte in tutto il mondo e pubblicate dal 2002 al maggio 2018, per un totale di 330.826 soggetti dai 18 anni in poi, focalizzando l'attenzione sul rischio di mortalità per tutte le cause, ma anche per tumori, o per malattie cardiovascolari.

> *"Si consolida l'associazione inversa tra consumo di soia e mortalità, totale e per cause specifiche"*

Soia, derivati e componenti: risorsa alimentare sfaccettata

La soia è una leguminosa: i semi contenuti nel baccello vengono utilizzati tal quali come alimento, oppure lavorati per ottenere farine, prodotti fermentati, olio e una bevanda (che nell'Unione Europea non può essere definita "latte"), che viene utilizzata come alternativa al latte vaccino, arricchita di calcio e vitamine.

La soia e i suoi derivati sono da secoli una risorsa alimentare fondamentale per le popolazioni asiatiche, mentre il loro ingresso nell'alimentazione dei Paesi occidentali è recente (XIX secolo). Dal punto di vista nutrizionale (vedi Tabella), i semi di soia possono essere considerati **fonte dei due acidi grassi polinsaturi essenziali, l'acido linoleico della serie**

Omega-6 e l'acido alfa-linolenico della serie Omega-3.
Sono anche ricchi di proteine, dotate però di un certo potenziale allergizzante, da non trascurare specie in età infantile. In età adulta, invece, alcuni studi hanno dimostrato l'esistenza di un'associazione tra consumo di proteine della soia e controllo della colesterolemia.

I dati controversi da approfondire

Componenti fondamentali della soia sono infine gli isoflavoni, tra cui prevale la genisteina (50%), seguita da daidzeina (40%) e gliciteina (10%). Questi composti sono in grado di legarsi ai recettori per gli estrogeni, ma con un'affinità relativamente bassa: possono quindi esercitare effetti sia estrogenici e sia antiestrogenici. Ecco perché, come dimostrato da più ricerche, gli isoflavoni possono inibire la proliferazione cellulare e favorire l'apoptosi, oppure, come concludono altri studi, stimolare anche la crescita delle cellule.
Non soltanto: le ricerche osservazionali hanno messo in luce l'associazione tra **alti livelli di consumo di soia (e prodotti derivati) e riduzione del rischio di ictus ischemico, o di mortalità cardiovascolare, nelle popolazioni asiatiche,** in particolare in Giappone, dove il consumo di

Contenuto medio dei principali nutrienti in 100 g di semi di soia, farina di soia intera, olio di soia e bevanda di soia

	Semi di soia	Farina intera	Olio	Bevanda
Energia kcal	422	468	899	32
Proteine g	36,9	36,8	tracce	2,9
Lipidi totali g	18,1	23,5	99,9	1,9
· Saturi g	2,54	3,30	14,2	0,21
· Monoinsaturi g	4,12	5,70	22,26	0,33
· Acido linoleico g	9,30	10,68	51,36	0,73
· Acido alfa-linolenico g	1,38	1,66	7,6	0,10
Carboidrati g	23,3	23,5	0	0,8
Fibra totale g	11,9	10,7	0	0
Acqua g	8,5	7,0	tracce	89,7
Potassio mg	1.740	1.660	tracce	120
Fosforo mg	591	600	"	47
Calcio mg	257	210	"	13
Ferro mg	6,9	6,9	0,1	0,4
Zinco mg	4,30	3,90	tracce	0,2
Vitamina E mg	2,9	1,50	18,50	0,74
Niacina mg	2,5	2,0	tracce	0,10
Vitamina B1 mg	0,99	0,75	"	0,06
Vitamina B2 mg	0,52	0,28	"	0,27
Vitamina B6 mg	0,38	0,46	"	0,07
Folati totali mcg	370	345	"	19
Retinolo equivalente mcg	2,0	12	"	tracce

Fonte: Modif. da BDA- IEO

questi alimenti è tradizionale. Negli studi condotti su popolazioni occidentali, tra le quali l'abitudine a consumare soia e derivati è molto meno diffusa, questa associazione invece non emergerebbe.

Soia totale, isoflavoni e proteine: i risultati

Gli Autori di questa recente metanalisi hanno considerato gli studi disponibili valutando, come detto, il rischio di mortalità totale, oppure per cause oncologiche o, infine, per malattie cardiovascolari in relazione ad assunzione totale di soia (intesa come soia, prodotti derivati e alimenti soia-specifici); oppure di soli isoflavoni; o, infine, di sole proteine della soia.
Nella definizione di soia e prodotti derivati, la maggior parte degli studi ha incluso fagioli di soia, tofu, bevanda a base di soia, miso, natto, olio e salsa di soia, mentre altri hanno valutato soltanto l'assunzione di tofu e salsa di soia.

Soia totale. Un'associazione inversa e molto significativa tra livelli di consumo di soia totale e riduzione della mortalità per tutte le cause è emersa soltanto negli studi su oltre 10 mila soggetti), con un monitoraggio almeno decennale.
Nell'analisi del rischio di **mortalità oncologica, l'effetto protettivo più evidente associato al consumo di soia totale emerge nelle donne asiatiche,** per le quali la protezione prevalente emerge per la mortalità dal tumore gastrico (-51%), polmonare (-21%) e colorettale (-41%). Quanto al rischio di mortalità per cause cardiovascolari la protezione è significativa, nel sesso femminile, per le malattie ischemiche sia cardio e sia cerebrovascolari (il cui rischio si riduce rispettivamente del 21% e del 13%).

Isoflavoni della soia. Considerando invece gli isoflavoni della soia, l'analisi ha evidenziato una riduzione del rischio di mortalità per tutte le cause pari al 10% nei soggetti (uomini e donne) con apporto quotidiano elevato, rispetto ai consumatori saltuari.
In entrambi i sessi, per ogni 10 mg di apporto quotidiano in più, la protezione esercitata dagli isoflavoni nei confronti del **rischio di mortalità per cause oncologiche, sarebbe pari al 7%.**
Gli Autori citano anche una revisione sistematica, dalla quale emerge, nella popolazione maschile, una forte associazione inversa tra assunzione di isoflavoni della soia e livelli di PSA (antigene prostatico specifico), oltre a un'indicazione di **proprietà antimetastatiche della genisteina nei pazienti già con diagnosi di tumore prostatico.**
Diverso invece il caso del rischio di mortalità per cause cardiovascolari, rispetto al quale l'apporto di isoflavoni non sembra offrire benefici evidenti.

Proteine della soia. Il consumo di sole proteine della soia, infine, non risulta esercitare alcun effetto protettivo nei confronti del rischio di mortalità per cause cardio e cerebrovascolari. Per quanto riguarda il rapporto con la mortalità da tumori e, nello specifico, da carcinoma mammario, si rimanda al paragrafo successivo.

Isoflavoni, proteine e tumore mammario

I ricercatori citano prima di tutto una metanalisi di 16 studi prospettici pub-

blicata nel febbraio 2019 su *Clinical Nutrition*, da cui emerge **l'associazione tra consumo di soia totale, elevato e su base regolare, e riduzione dell'incidenza di tumore mammario;** l'assunzione di isoflavoni, invece, non risulta correlata al numero di nuovi casi della malattia.

Tornando invece allo scopo di questa revisione, vale a dire il rapporto con il rischio di mortalità, in base ai dati analizzati **l'assunzione di isoflavoni appare protettiva nelle donne già in trattamento per tumore mammario.** L'associazione inversa tra apporto di isoflavoni e rischio di mortalità per questo tumore si evidenzia **per le pazienti con recettori estrogeno-negativi,** con prognosi (com'è noto) meno favorevole: la protezione risulta **pari al 9% per ogni 10 mg quotidiani di isoflavoni in più.**
Inoltre, l'assunzione di soia totale e di isoflavoni sembra influire sulla prognosi della neoplasia, con riduzione delle recidive e aumento della sopravvivenza.

Il quadro sarebbe ancora più positivo **per l'assunzione di proteine della soia,** il cui effetto protettivo nei confronti della mortalità da carcinoma mammario è stato rilevato **anche nelle donne con recettori estrogeno-positivi: 5 g quotidiani in più di proteine della soia si tradurrebbero in una protezione del 12%.** Secondo gli Autori, gli effetti positivi emersi dall'analisi di questi studi sono attribuibili **all'azione antinfiammatoria e antiossidante esercitata dalla soia e dai suoi componenti.** Com'è ormai ampiamente dimostrato, l'infiammazione gioca un ruolo-chiave nel favorire le ricadute e peggiorare la prognosi delle malattie sia cardiovascolari e sia oncologiche.

Va aggiunto che altri studi hanno dimostrato che l'assunzione di isoflavoni migliora il controllo del BMI, fattore a sua volta associato a una riduzione del rischio di mortalità per tutte le cause; inoltre il consumo di soia totale ridurrebbe l'attività del fattore IX della coagulazione, a cui è legato l'incremento del rischio trombotico, nei pazienti con malattie cardio e cerebrovascolari.

Nel complesso, gli Autori ritengono che le potenzialità protettive della soia e dei prodotti derivati meritino ulteriori approfondimenti e che gli effetti specificamente legati alle due componenti attive, isoflavoni e proteine, non ancora del tutto chiariti, debbano essere valutati in studi clinici disegnati ad hoc. ■

Conclusioni

- È stata condotta una metanalisi di 23 studi prospettici per chiarire il rapporto tra assunzione di soia e prodotti derivati (soia totale), oppure isoflavoni della soia, o infine proteine della soia e rischio di mortalità totale, o per cause oncologiche, o cardio e cerebrovascolari.
- La valutazione ha confermato l'esistenza di un'associazione inversa (e quindi protettiva) tra consumo di soia totale e rischio di mortalità per tutte le cause, o per cause oncologiche, o infine cardio e cerebrovascolari.

- Considerando la sola assunzione di isoflavoni della soia, l'analisi ha riscontrato un effetto protettivo, nei confronti del rischio di mortalità per tutte le cause, soltanto per apporti elevati e costanti.
- L'assunzione di proteine della soia non ha influito sul rischio di mortalità per tutte le cause, o per cause cardio e cerebrovascolari.
- Il rischio di mortalità per tumori, invece, si riduce del 7% per ogni 10 mg in più nell'apporto quotidiano di isoflavoni, mentre viene diminuito del 9% il rischio di mortalità per carcinoma mammario.
- Il rischio di mortalità per tumore mammario appare ridotto del 12% anche nel caso dell'apporto di proteine della soia, per ogni 5 mg quotidiani in più.
- Le conclusioni a cui giunge questa metanalisi sostengono le raccomandazioni attuali a incrementare l'apporto alimentare di soia, anche se sono necessari ulteriori approfondimenti per chiarire la natura del rapporto tra livelli di assunzione di soia, prodotti derivati e specifici componenti e salute a lungo termine.

Bibliografia di riferimento

Akhlaghi M, Zare M, Nouripour F. *Effect of soy and soy isoflavones on obesity-related anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials*. Adv Nutr 2017;8:705-17.

Chan YH, Lau KK, Yiu KH, et al. *Prospective observational study of isoflavone and the risk of stroke recurrence: potential clinical implications beyond vascular function*.J Nutr Health Aging 2012;16:383-8.

Conroy SM, Maskarinec G, Park SY, et al. *The effects of soy consumption before diagnosis on breast cancer survival: the Multiethnic Cohort Study*. Nutr Cancer 2013;65:527-37.

Durazzo A, Gabrielli P, Manzi P. *Qualitative study of functional groups and antioxidant properties of soy-based beverages compared to cow milk*.Antioxidants (Basel) 2015;4:523-32.

Mateos-Aparicio I, Redondo Cuenca A, Villanueva-Suarez MJ, et al. *Soybean, a promising health source*.Nutr Hosp 2008;23:305-12.

Messina M. *Impact of soy foods on the development of breast cancer and the prognosis of breast cancer patients*.Forsch Komplementmed 2016;23:75-80.

Messina M, Kucuk O, Lampe JW. *An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate specific antigen levels*.J AOAC Int 2006;89:1121-34.

Nachvak SM, Moradi S, Anjom-Shoae J, et al. *Soy, soy isoflavones, and protein intake in relation to mortality from all causes, cancers, and cardiovascular diseases: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies*.J Acad Nutr Diet 2019;119:1483-500.e17.

Namazi N, Saneei P, Larijani B, et al. *Soy product consumption and the risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies*.Food Funct 2018:9:2576-88.

Nechuta SJ, Caan BJ, Chen WY, et al. *Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women*.Am J Clin Nutr 2012;96:123-32.

Yamasaki K, Kayaba K, Ishikawa S. *Soy and soy products intake, all cause mortality, and cause-specific mortality in Japan: the Jichi Medical School Cohort Study*.Asia Pac J Public Health 2015;27:531-41.

Zamindar N, Bashash M, Khorshidi F, et al. *Antioxidant efficacy of soybean cake extracts in soy oil protection*.J Food Sci Technol 2017;54:2077-84.

Zhao TT, Jin F, Li JG, et al. *Dietary isoflavones or isoflavone-rich food intake and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies*.Clin Nutr 2019;38:136-45.

di Cecilia Ranza

Microbiota intestinale e salute: un legame che si rafforza, modulato dallo stile alimentare e di vita

Risponde Lucio Capurso, *Co-Presidente di "Probiotics, Prebiotics & New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition &Human and Microbiota Health", Roma*

Si consolida per il microbiota intestinale, la più ampia popolazione batterica dell'organismo, il ruolo centrale nel mantenimento della salute; l'impegno della ricerca per chiarire i (molti) quesiti ancora aperti ne è la conferma più evidente.
I dati di fatto dicono che la composizione del microbiota è del tutto individuale, modulata con ogni probabilità già durante la vita fetale, attraverso il dialogo con le caratteristiche materne, e poi plasmata dal tipo di parto (naturale, quindi a contatto con la popolazione batterica del canale vaginale, o cesareo), dal tipo di alimentazione (primo tra tutti l'allattamento, naturale o artificiale), da eventuali terapie antibiotiche precoci.

> ***A Roma dati recenti sull'asse intestino-polmoni e sul ruolo del microbiota orale. Focus su nuovi ceppi e su postbiotici***

È dimostrato che la varietà dei ceppi batterici (più che la loro relativa abbondanza) rende il microbiota più resistente agli squilibri indotti da malattie, traumi, terapie.

Ma il lavoro da fare resta ancora molto: prima di tutto per inquadrare risposte sempre più specifiche (fino alla personalizzazione) all'alterazione del microbiota, o disbiosi, associata a malattia (infettiva e non); inoltre per individuare ulteriori caratteristiche del microbiota, predittive di salute, da tradurre in interventi sulla popolazione generale sana, per mantenerla tale.

Ne parliamo con Lucio Capurso, Co-Presidente del 10° appuntamento congressuale "Probiotics, Prebiotics & New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition & Human and Microbiota Health", che si tiene a Roma con cadenza biennale, recentemente concluso.

DOMANDA: Che cosa si può fare, a livello individuale, per mantenere in salute il microbiota intestinale?
RISPOSTA: La salute del microbiota, così come la salute di ogni altro organo,

dipende da fattori non sempre controllabili dall'individuo. L'età, il sesso e i principali passaggi fisiologici (pubertà, gravidanza, andropausa, menopausa) sono i principali tra questi fattori.
Ma l'imprinting viene dato da ciò che accade nei primi 1.000 giorni: cioè dal tipo di parto, dal tipo (e dalla durata) dell'allattamento, dall'esposizione precoce a terapie antibiotiche, dal passaggio all'alimentazione complementare (quando e come) e fino alla definizione di un primo profilo nutrizionale.

A livello individuale, basterebbe ricordare sempre che il microbiota ha bisogno di substrati in grado di promuovere la varietà di ceppi batterici benefici e di stimolarne la crescita. La ricetta migliore, se vogliamo chiamarla così, si basa sui capisaldi noti: consumo di cereali integrali, legumi, frutta e verdura ne sono la base; apporto di altri alimenti, come l'olio extravergine di oliva, il caffè, il tè, il cacao amaro; e poi yogurt e formaggi semi-stagionati o stagionati. L'attività fisica è l'altra costante indispensabile, insieme all'astensione dal fumo, per sostenere l'assorbimento e la funzionalità dell'alimentazione equilibrata. Quindi si torna sempre alle origini: alimentazione di tipo mediterraneo e stile di vita corretto.

Sarebbe superficiale ritenere queste indicazioni banali. Il microbiota intestinale di soggetti con una dieta occidentale è povero, sotto ogni punto di vista. L'aggiunta di quantità adeguate di amidi non digeribili, frutta, verdura, legumi (cioè fibre), ne cambia drasticamente, e in meglio, il profilo: stimola la proliferazione microbica e la produzione di metaboliti e molecole, come gli acidi grassi a corta catena, che difendono l'integrità della barriera mucosa, prima difesa contro l'attacco dei patogeni.

Alla salute del microbiota intestinale partecipano anche i polifenoli e, in prima linea, quelli dell'extravergine di oliva e dei frutti di bosco, con un'attenzione speciale all'apporto di cranberry, il cui estratto ad alta concentrazione è ben noto per la difesa dalle infezioni recidivanti del tratto urinario. Non solo: a Roma si è parlato anche di polifenoli di caffè, tè e cacao, focalizzando il legame positivo tra polifenoli del caffè e salute epatica e tra alto apporto di polifenoli alimentari e salute cardiovascolare.

D.: Il primo e più noto rapporto tra salute dell'intestino e salute dell'organismo è emersa con gli studi sull'asse intestino-cervello. A Roma sono stati però chiariti anche i legami con altri organi, da cui potrebbe scaturire una revisione dell'approccio complessivo a diverse malattie. Che cosa si può dire?
R.: Su questo fronte si stanno raccogliendo evidenze molto stimolanti, anche se non ci sono certezze assolute. È dimostrato che il dialogo tra intestino e cervello è fitto. Quali sono i mediatori? Probabilmente il sistema vagale, quello neuroendocrino e quello immunitario. Sappiamo che lo stress è un potente fattore di alterazione di questo dialogo, minando la composizione del microbiota e la sua funzionalità, con ripercussioni sia sull'intestino (vedi la sindrome del colon irritabile) e sia sul cervello (vedi le tipiche reazioni di tipo ansioso-depressivo). Prende sempre più corpo il filone

dell'integrità della trasmissione serotoninergica, sostenuta da un microbiota in salute, che manterrebbe la capacità di rispondere adeguatamente agli stimoli stressogeni.

L'alterazione del microbiota intestinale (quale ne sia la causa, alimentare, infettiva, iatrogena) alimenta inoltre l'infiammazione cronica di basso grado, denominatore comune (anche se non unico) delle principali malattie croniche, cardiovascolari e metaboliche, ma anche oncologiche.
La ricerca si sta ampliando alle malattie neuropsichiatriche: dati preclinici incoraggiano ad approfondire il rapporto tra alterazioni del microbiota e patologie severe, dalla depressione maggiore alla demenza, dalle forme di Parkinson e fino all'autismo.

Su questa stessa linea ci si muove per approfondire l'asse intestino-polmoni, organi che ospitano un proprio microbiota, alterato non solo dagli attacchi batterici o virali, ma anche nei soggetti che sviluppano asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Alterazioni del microbiota intestinale e polmonare nelle prime fasi della vita sarebbero infatti uno dei fattori in grado di condizionare lo sviluppo di asma e allergie respiratorie negli anni successivi.

Inoltre, e ciò non ci ha colto di sorpresa, anche l'analisi del microbiota dei soggetti con fibrosi cistica ha mostrato caratteristiche peculiari, come una prevalenza crescente di specie batteriche "dannose" (come l'*E. coli*), a fronte di una rarefazione di specie favorevoli (come il *Faecalibacterium prasunitzii*), con un andamento parallelo alla gravità della malattia.

C'è un fitto dialogo anche tra microbiota del cavo orale, e soprattutto del periodonto, e intestino, che condiziona fortemente la salute di altri organi. A Roma è stato confermato il rapporto tra alterazioni del microbiota orale, infiammazione periodontale e aumento del rischio di malattie infiammatorie croniche dell'intestino.
Ma a essere severamente colpiti sarebbero anche il fegato (aumento del rischio di cirrosi), il colon (la prevalenza di alcuni ceppi favorirebbe l'oncogenesi), il pancreas (i soggetti con carcinoma pancreatico mostrerebbero alterazioni specifiche del microbiota orale).

Da citare è poi lo spinoso rapporto tra diabete (di tipo 1 e di tipo 2) e malattia periodontale, in cui la disbiosi orale è un fattore centrale.
In definitiva, non c'è organo o apparato che non rifletta l'equilibrio del microbiota intestinale, o che non risenta di uno stato di disbiosi: a Roma si è discusso anche di salute urogenitale e di fertilità, soprattutto femminile, e di cute, con specifico riferimento alle patologie allergiche.

D.: Tra gli aspetti fondamentali per la salute del microbiota c'è, come già accennato, l'impatto degli antibiotici. Quali altri aspetti bisogna conoscere?

R.: Gli antibiotici, per loro natura, alterano profondamente il microbiota. In assenza di interventi mirati, l'intestino impiega alcuni mesi per ripopolarsi e non è certo che il ripopolamento sia più fa-

vorevole (in termini di varietà ed equilibrio) rispetto alla situazione precedente. Per questo una terapia antibiotica precoce (all'interno dei cosiddetti 1.000 primi giorni) è così lesiva. Ma in qualunque fascia d'età gli antibiotici devono essere usati con prudenza, sotto stretto controllo medico.
Altri farmaci di largo impiego particolarmente lesivi per il microbiota?
Gli inibitori di pompa protonica, gli antinfiammatori non steroidei, forse anche le statine.

D.: Una risposta alle disbiosi associate a malattia (o a farmaci) sembrerebbe a prima vista semplice: assumere ceppi probiotici e composti prebiotici. Ma il quadro è più complesso di quanto sembra. Perché?

R.: La ricerca sui probiotici e prebiotici in chiave terapeutica è solo una minima parte del complesso di studi sul rapporto tra microbiota e salute, per ora prevalentemente diretto alla ricerca di base e preclinica.

Le difficoltà sono intuibili: quali ceppi possono essere utili in quali condizioni? Quali sono le quantità in grado di promuovere una risposta positiva? Le preparazioni multiceppo sono più attive di quelle monoceppo?
Dimostrazioni evidenti, per ora, sono state fornite per pochi, tra i molti preparati disponibili in commercio, gli unici che possano perciò ritenersi affidabili.
Sappiamo per esempio che si ottengono buoni risultati con ceppi di Lattobacilli (tra cui il *Lactobacillus rhamnosus GG*, in particolare nelle gastroenteriti acute del bambino e il *L. plantarum 299v*, che sembra utile per sostenere la terapia marziale nelle donne in età fertile con anemia sideropenica), di Bifidobatteri (tra questi il *Bifidobacterium longum*) e il *Saccharomyces boulardii*.

A Roma però, si è molto dibattuto il ruolo dell'*Akkermansia muciniphila*, batterio che colonizza precocemente il colon e che sembra molto promettente, almeno negli studi preclinici, per coadiuvare il trattamento di condizioni molto diverse e severe, tra cui l'obesità e la psoriasi.

D.: Un cenno ai postbiotici è infine doveroso. Che cosa sono e quali sono le prospettive più promettenti di impiego?

R.: I postbiotici sono la dimostrazione della flessibilità della ricerca sui probiotici e ne sono una frontiera stimolante. Prodotti di derivazione batterica, rilasciati durante i processi di fermentazione di matrici alimentari, permettono di veicolare molecole dotate di attività antinfiammatoria, in grado di modulare la risposta immunitaria a livello intestinale. I postbiotici, quindi, veicolano direttamente nell'intestino le molecole altrimenti ottenibili dalla fermentazione intestinale.

Qual è il vantaggio? Bypassare la fermentazione intestinale, non controllabile, e agire invece al di fuori dell'organismo, con microrganismi e substrati attentamente selezionati, in modo da ottenere sostanze dalle proprietà definite e differenziate. ■

LA SCHEDA: Acidi grassi Omega-3

Gli acidi grassi polinsaturi della serie Omega-3 (o n-3), indispensabili fin dal concepimento per lo sviluppo dell'individuo e, dopo la nascita, per il mantenimento della salute nel tempo, devono essere assunti con gli alimenti, perché l'organismo non è in grado di sintetizzarli. Gli Omega-3 EPA (acido eicospentaenoico, a 20 atomi di carbonio) e DHA (acido docosaesaenoico, a 22 atomi di carbonio) sono prevalentemente di origine marina (si trovano in concentrazioni elevate specie nei pesci dei mari freddi), mentre l'ALA (acido alfa-linolenico) è di origine vegetale: le fonti principali sono noci, semi oleosi, oli di semi, vegetali a foglia verde, legumi.

Funzioni e apporti raccomandati

In Italia i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento peri Nutrienti e l'energia (SINU 2014) indicano un apporto di riferimento per gli Omega-3 pari allo 0,5-2,0% dell'energia totale; i livelli di assunzione adeguata per i soli EPA + DHA sono fissati a 250 mg/die.

EFSA (Autorità europea per la sicurezza degli alimenti) ha approvato indicazioni nutrizionali e di salute (claim) per gli Omega-3: 1) EPA e DHA contribuiscono alla normale funzione cardiaca (per 250 mg/die totali), alla riduzione della trigliceridemia (per 2 g/die totali) e della pressione arteriosa (per 3 g/die totali); 2) 250 mg/die di DHA contribuiscono al mantenimento della normale funzione cerebrale e della capacità visiva; 3) ALA contribuisce al mantenimento di normali livelli ematici di colesterolo (per 2 g/die).

I claim possono essere utilizzati per alimenti che contengono almeno 0,3 g di ALA per 100 g e per 100 kcal oppure almeno 40 mg di EPA+DHA per 100 g e per 100 kcal.

Al DHA si riconosce anche il contributo al normale sviluppo del cervello e della vista del feto e del neonato allattato al seno.

Per questo in gravidanza è raccomandato il consumo di 2-3 porzioni/settimana di pesce grasso, variando la qualità.

Nel bambino, a partire dal 6° mese, si può introdurre il pesce, per garantire l'apporto ottimale di Omega-3.

La supplementazione con Omega-3 è utile se la dieta è incompleta (per esempio per rifiuto del pesce) ed espone perciò al rischio di carenze, o per aumentato fabbisogno individuale, ma soltanto su indicazione del proprio medico.

Contenuto di Omega-3 (g/100 g) in alcuni alimenti di origine animale e vegetale

Alimento	ALA	EPA	DHA
Olio di fegato di merluzzo	1,10	10,80	8,30
Alici/acciughe (fresche/surgelate/cotte)	0,01	0,27	0,52
Alici o acciughe sott'olio	0,11	0,59	0,47
Bastoncini di pesce surgelato (merluzzo)	-	0,51	2,53
Salmone fresco	-	0,89	1,19
Sarde fresche	-	0,51	1,16
Sardine sott'olio	0,12	0,63	0,50
Sgombri freschi	0,15	0,73	1,26
Sgombri sott'olio	0,15	0,53	0,92
Sogliola fresca	0,14	0,27	0,39
Tonno (fresco/surgelato/cotto)	0,09	0,80	2,15
Trota iridea d'allevamento	0,05	0,14	0,40
Vongole (fresche/cotte/surgelate/conservate)	-	0,18	0,18
Salame Brianza	0,28	0,35	0,12
Speck	0,16	0,05	0,18
Uovo di gallina (tuorlo)	0,09	-	0,14
Semi di lino	17,10	-	-
Olio di colza zero erucico (canola)	9,14	-	-
Olio di soia	7,60	-	-
Noci secche	6,64	-	-
Funghi gallinacci (secchi)	0,98	-	-
Olio di semi di mais	0,60	-	-
Arachidi	0,45	-	-
Spinaci	0,35	-	-
Mandorle dolci secche	0,30	-	-
Insalata valeriana	0,15	-	-

Fonte: Modif. da BDA-IEO – USDA Nat Nutr Database.