

## ALIMENTI FUNZIONALI: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE

**Prof. Bruno Berra**

Per decenni le raccomandazioni nutrizionali dei vari organismi nazionali e sovranazionali erano focalizzate più su “cosa non mangiare” fatto salvo un adeguato apporto di nutrienti fondamentali come aminoacidi e acidi grassi essenziali, vitamine, minerali e acqua. Si raccomandava di limitare l'assunzione di sostanze come acidi grassi saturi, colesterolo e sodio. Oggi gli scienziati riconoscono che l'altro aspetto della nutrizione, cioè “cosa mangiare”, possa essere altrettanto importante, o addirittura più importante. Fino ad ora si riteneva che le persone che osservano una dieta ricca in alimenti naturali, come frutta, verdura, noci, farine integrali e pesce, tendenzialmente avessero un minor rischio di malattie. L'incidenza di alcuni tumori e di malattie cardiovascolari è notevolmente inferiore rispetto a popolazioni in cui il consumo di tali cibi è più basso. Per molto tempo, alcuni nutrizionisti hanno creduto che queste osservazioni fossero più una associazione casuale che una relazione causa-effetto. In altre parole la più alta incidenza di malattie è il risultato di un'elevata assunzione di carne, di una massa grassa più estesa e di un basso livello di attività fisica, associati ad uno scarso consumo ad esempio di frutta e verdura, piuttosto che la mancanza di questi cibi. Così, le raccomandazioni erano incentrate sul limitare il numero di alcuni dei cibi “cattivi” sostituendoli con cibi non associati a malattie degenerative, ritenuti cibi “buoni” anziché non salutari. Col tempo e con il progredire delle metodiche analitiche, si è definita meglio la composizione dei cibi “buoni” e si è presto capito che molti cibi naturali sono utilizzabili sia per la prevenzione sia come coadiuvanti terapeutici che per specifiche malattie.

Oggi noi crediamo di fatto ad un legame più stretto fra l'uomo e la natura. Quest'ultima ci fornisce non solo i componenti essenziali della dieta ma anche fattori specifici che ci proteggono dall'ambiente in cui viviamo e dagli eventi potenzialmente patologici che sviluppiamo dentro di noi. I nutrienti sono stati, così come avviene per gli animali e i vegetali da cui ricaviamo questi alimenti, uno strumento ambientale usato per modellare il genoma umano. E' quindi logico pensare che mangiare più alimenti grezzi come frutta e verdura, porterebbe ad una vita più sana. Il progresso tecnologico non solo ha permesso di comprendere meglio le caratteristiche della dieta che assumiamo, ma ha anche aperto le porte ad un interessante evento commerciale. Le industrie alimentari ora sono in grado di commercializzare cibi che difendano il diritto alla salute, garantendo le proprietà “neutraceutiche” degli stessi; esse sono anche in grado di “rafforzare” i cibi già esistenti con sostanze neutraceutiche e/o di creare nuovi cibi destinati ad includere una o più sostanze neutraceutiche nelle loro preparazioni. Le opportunità offerte alle industrie alimentari coinvolte nella produzione di cibi funzionali, a tutt'oggi *sembrerebbero* illimitate. Il condizionale è d'obbligo.

## **Problematiche connesse alla valutazione dell'effetto salutistico dei Functional Foods.**

Francesco Bonina

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche – Facoltà di Farmacia – Università di Catania  
Viale A.Doria 6, 95125 Catania; [boninaf@unict.it](mailto:boninaf@unict.it)

Negli ultimi anni il concetto di cibo ha subito una radicale trasformazione fino al punto da attribuire agli alimenti, oltre alle loro proprietà nutrizionali e sensoriali, anche un importante ruolo sul mantenimento della salute, sul benessere psico-fisico e sulla prevenzione di alcune patologie. Sicuramente diversi sono i fattori che hanno contribuito a questa evoluzione sulla nuova interpretazione dell'alimentazione e certamente un contributo importante è derivato dalle numerose ricerche scientifiche che nell'ultimo decennio hanno evidenziato, con abbondanza di dati sperimentali, il legame stretto che esiste tra l'alimentazione e la salute. Gli alimenti funzionali sono evidenze tangibili di questa storica metamorfosi che si sta verificando attorno agli alimenti. Nonostante le diverse interpretazioni sulla loro identità, agli alimenti funzionali si richiede di espletare un effetto benefico sulla salute umana, mantenere uno stato di benessere od essere in grado di prevenire l'insorgenza di determinate patologie. La valutazione della potenzialità salutistica e/o della prevenzione di una determinata patologia rappresenta certamente la fase più delicata e critica nella valorizzazione o nello sviluppo di questi prodotti. La fase iniziale della ricerca richiede, oltre ad una sufficiente conoscenza della composizione chimica dell'alimento, soprattutto l'identificazione di una interazione tra uno o più componenti dell'alimento stesso con una determinata funzione dell'organismo umano. Non sempre risulta possibile riuscire a dimostrare con rigore scientifico questa interazione e quindi il ruolo benefico che l'alimento può esercitare sull'organismo. Nel caso in cui l'alimento rivendichi la capacità di potenziare una determinata funzione dell'organismo, ad es. aumentarne le difese nei confronti di un'eccessiva produzione di radicali liberi (stress ossidativo), occorrerà stabilire una correlazione tra l'assunzione dell'alimento e la variazione di uno o più biomarkers che siano collegabili alla funzione da potenziare (ad es. per lo stress ossidativo si potranno utilizzare parametri come la capacità antiossidante totale del plasma TAS, la determinazione delle concentrazioni plasmatiche dei gruppi tiolici, etc.).

Ovviamente sarebbe più opportuno procedere, dopo l'assunzione dell'alimento, anche alla determinazione nel plasma delle sue sostanze attive e ciò allo scopo di valutare la biodisponibilità dell'alimento funzionale. La biodisponibilità di un alimento, cioè la sua capacità di trasferire nel plasma i suoi componenti attivi, è sicuramente un buon parametro per valutare il potenziale salutistico di un alimento funzionale ma spesso non è possibile procedere alla determinazione di tale parametro per problemi connessi alla sensibilità delle metodiche analitiche utilizzate.

Recentemente, sono apparsi in letteratura diversi lavori che evidenziano l'importanza sia della matrice alimentare che del processo produttivo sulla biodisponibilità dei componenti attivi degli alimenti funzionali. Purtroppo in letteratura si riscontrano ancora pochi lavori sperimentali relativi alla biodisponibilità di sostanze attive di alimenti funzionali. Peraltro la forte influenza della matrice alimentare sull'assorbimento gastrointestinale delle sostanze attive, e quindi sulla loro biodisponibilità, non consente di poter utilizzare i numerosissimi dati presenti in letteratura e relativi alle attività biologiche determinate in vitro per i singoli componenti di un alimento funzionale. Infatti, pur risultando attivi in vitro, potrebbero non esercitare alcuna azione benefica quando somministrati in vivo a causa di una loro potenziale scarsa biodisponibilità.

Nel caso in cui il "claim" dell'alimento funzionale riguarda la capacità di prevenire una determinata patologia, come ad es. l'effetto preventivo dei biofenoli del vino rosso nei confronti delle malattie cardiovascolari, la potenzialità salutistica potrà essere evidenziata o mediante studi epidemiologici (lunga durata ed elevato costo) o dimostrando l'inibizione di un processo biologico che si ritiene

possa contribuire all'insorgenza della patologia, come ad es. l'inibizione dell'ossidazione delle LDL per dimostrare l'effetto protettivo nei confronti di disturbi cardiovascolari.



**Fig.1** Capparis Spinosa

Differente risulta il caso di prodotti, di derivazione alimentare, che risultano in grado di potenziare le difese dell'organismo nei confronti di una determinata patologia al punto tale che gli effetti positivi della loro supplementazione possano essere facilmente ed immediatamente riscontrabili dai soggetti che li assumono. Recentemente ad esempio è stato introdotto nelle farmacie un integratore alimentare (Anallergy) contenente un estratto di una varietà di capperi di Pantelleria (*Capparis Spinosa*) che, unitamente ad altri estratti di matrice alimentare, risulta in grado di potenziare l'organismo al punto da contrastare in modo evidente gli effetti deleteri provocati dagli allergeni in soggetti allergici. In questo caso l'efficacia del prodotto può essere evidenziata dagli stessi soggetti allergici che, assumendo il prodotto, sono in grado di valutare con immediatezza i benefici della supplementazione nei confronti della sintomatologia scatenata dall'esposizione agli allergeni. Alla luce di quanto sopra esposto, appare evidente che lo sviluppo degli alimenti funzionali dipenderà notevolmente dalla letteratura scientifica che occorrerà produrre per dare più spessore scientifico ed autorevolezza a questi prodotti che potranno svolgere, a mio avviso, un importante ruolo nella gestione della salute e del benessere dell'uomo.

## **GLI ALIMENTI LATTIERO-CASEARI COME FONTE DI ALIMENTI FUNZIONALI**

### **Attilio Giacosa**

Direttore S.C. di Gastroenterologia e Nutrizione Clinica

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova

e-mail: [attilio.giacosa@istge.it](mailto:attilio.giacosa@istge.it)

**N**egli anni più recenti, si sono ottenute crescenti evidenze sul ruolo prioritario della dieta e di specifici alimenti nella prevenzione e nella terapia di molte condizioni morbose.

Tradizionalmente, il latte vaccino è stato considerato un prodotto basilare nell'alimentazione umana. Il latte infatti, è ricco di una varietà di nutrienti essenziali e di altri composti bio-attivi, utili per il mantenimento della salute. Le moderne tecnologie industriali utilizzabili in campo lattiero-caseario offrono l'opportunità di isolare, concentrare o modificare questi composti, rendendone possibile il loro utilizzo nella preparazione di “*alimenti funzionali*” e di supplementi dietetici.

Le aree di massimo significato in questo settore sono rappresentate dalle proteine del latte, dal lattosio e dai suoi derivati, e dalle componenti della materia grassa del latte.

### **Proteine del latte**

Specifico interesse rivestono alcuni composti proteici quali la lattoferrina, l'alfa-lattalbumina e le immunoglobuline (di cui è particolarmente ricco il colostro).

Anche vari peptidi (quali i fosfopeptidi della caseina, il glicomacropetide rilasciato durante i processi di produzione del formaggio e gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina-I) sono oggetto di studio.

Un altro capitolo è costituito dal potenziale bifidogenico delle proteine del latte ovvero, dalla loro possibilità di stimolare la crescita di specie Bifidobatteriche.

### **Carboidrati del latte**

Ben nota è la frequenza dell'intolleranza al lattosio nelle popolazioni adulte non caucasiche. Tuttavia, molte recenti osservazioni tendono a sottolineare il ruolo positivo del lattosio, sia come stimolante lo sviluppo della “*Bifidus flora*”, sia come fonte di zucchero associato ad un indice glicemico più basso rispetto al saccarosio e al glucosio. Di qui il potenziale impiego in pazienti diabetici. Il lattosio è altresì meno cariogenico di altri zuccheri alimentari.

Tra i vari derivati del lattosio, di grande significato sono il lattulosio, il lattitolo e i galatto-oligosaccaridi, di cui è dimostrata la possibilità di incrementare l'assorbimento intestinale del calcio.

### **Componenti della materia grassa del latte**

Molti sono i composti presenti nella (o derivati dalla) materia grassa del latte che rivestono potenziale utilità per il mantenimento della salute nell'uomo.

L'acido butirrico assume oggi grande significato per il trofismo dei colociti e la potenziale azione anti-neoplastica colica, mediata da un incremento dell'apoptosi.

Altre sostanze sono i CLA (*Conjugated linoleic acids*), che si formano per intervento dei microrganismi del ruminante e una grande varietà di fosfolipidi. Questi ultimi sono importanti costituenti di membrana e sembrano giocare un ruolo significativo nel controllo del profilo lipemico, della gastroprotezione e della protezione da microrganismi patogeni.

### **Minerali del latte**

Nelle diete occidentali, i prodotti lattiero-caseari garantiscono circa il 70% del fabbisogno giornaliero di calcio. Il ruolo del calcio appare oggi di rilievo nella prevenzione di molte condizioni morbose ed *in primis* l'osteoporosi, il cancro del colon e l'ipertensione.

Varie agenzie sanitarie di numerosi Paesi raccomandano di elevare i valori del fabbisogno giornaliero di calcio. L'industria lattiero-casearia ha pertanto sviluppato preparazioni a base di minerali del latte arricchite in calcio per la produzione di bevande, biscotti e prodotti dietetici.

### **Sviluppi futuri**

Nel prossimo futuro, saranno avviati ulteriori programmi di ricerca per l'identificazione e l'applicazione clinica di altri composti bio-attivi derivati dal latte e dal siero del latte. Una grande opportunità per incrementare gli effetti positivi dei prodotti lattiero-caseari è lo sviluppo di "*Linee probiotiche*" in latticini tradizionali.

E' auspicabile l'avvio di *trials* clinici focalizzati sull'ottimizzazione delle funzioni gastrointestinali con miglioramento dei processi di assorbimento dei nutrienti e incremento della funzione di barriera intestinale.

In conclusione quindi, l'insieme delle osservazioni sopracitate apre spazi di rilievo per la produzione di alimenti funzionali nell'area lattiero-casearia, ferma restando la necessità di programmi di ricerca, volti a confermare in ambito clinico i dati oggi disponibili.

## Probiotici e prebiotici

Lorenzo Morelli

Istituto di Microbiologia-Università Cattolica del Sacro Cuore

Via Emilia Parmense 84- 29100 Piacenza-Italy

Tel. +39-9523-599248 Email:morelli@pc.unicatt.it

La microflora dell'intestino è un ecosistema formato da una pluralità di nicchie ecologiche che ospitano una popolazione batterica formata da oltre 400 specie e da un innumerevole quantità di ceppi. Questo ecosistema svolge funzioni di estrema rilevanza per il mantenimento dello stato di salute dell'uomo: oltre alla digestione, il tratto gastro-intestinale ha un ruolo rilevante nella protezione della salute sia tramite la resistenza alla colonizzazione di batteri patogeni esercitata dalla microflora autoctona sia attraverso il sistema immunitario delle mucose intestinali, che a loro volta interagiscono con i batteri presenti sui tessuti e nel lume intestinale. Risulta pertanto essenziale poter mantenere in buona efficienza la microflora intestinale, vero e proprio organo aggiuntivo del corpo da nutrire e mantenere in "esercizio".

E' noto che la dieta (vegetariana piuttosto che di tipo occidentale, ricca in carne e grassi) influenza i maniera non positiva i rapporti far le componenti batteriche della flora.

Metchnikoff, agli inizi del secolo, postulava come il miglior invecchiamento (e non una più lunga vita!) dei pastori bulgari fosse dovuto al largo consumo di latte fermentato che essi facevano. Questa intuizione è la progenitrice del moderno concetto di "Probiotico" cioè di batteri vivi e vitali capaci di insediarsi nell'intestino umano e di svolgervi azioni di protezione del benessere, quali l'inibizione dei patogeni e la modulazione delle risposte immunitarie. Una cattiva classificazione dei batteri lattici residenti nell'intestino aveva portato, in tempi passati, ad una scelta non felice di batteri per uso probiotico, ma l'introduzione di tecniche di biologia molecolare e l'uso di sperimentazioni in doppio cieco e con gruppi controllo trattati con placebo ha fatto compiere un balzo di qualità agli alimenti probiotici , che hanno recentemente avuto il riconoscimento della FAO e dell'OMS, che hanno organizzato, nello mese di Ottobre 2001; un Export Consultation che ha redatto le prime linee guide ( che verranno presentate nel corso dell'esposizione) relative agli alimenti probiotici

I prebiotici sono invece oligosaccaradi non digeribili, utilizzati come substrati preferenziali per alcune componenti autoctone della flora intestinale. Non assorbiti e non idrolizzati nel piccolo intestino, arrivano nel colon dove svolgono funzioni di promozione della crescita di alcuni gruppi batterici, primi fra tutti i bifidobatteri. L'uso congiunto di probiotici e prebiotici porta allo sviluppo di alimenti definiti "simbiotici".

## TAVOLA ROTONDA : Definizione di un alimento funzionale

### Functional food?

Barbara Pacchetti – Direttore scientifico – Sochim International S.p.A.

E' sempre più evidente che esiste una stretta relazione fra la nostra alimentazione e il nostro stato di benessere. La ricerca scientifica conferma costantemente il ruolo importante dei nutrienti contenuti naturalmente nei cibi, anche se talvolta l'industrializzazione e le abitudini alimentari della società moderna creano i presupposti per un diminuito apporto di tali nutrienti.

Due sono le domande a cui occorre rispondere oggi dal punto di vista industriale:

Perché progettare un *Functional food*?

C'è necessità di proporre ai consumatori i *Functional foods*?

Sono già a disposizione e stanno diventando familiari cereali arricchiti in vitamine, latte con acidi grassi essenziali, calcio e vitamine, succhi di frutta arricchiti di vitamine, olio con gammaorizanololo e patate con selenio, per citarne alcuni.

Giappone e Stati Uniti sono i più importanti esempi di ampia diffusione ed apprezzamento del concetto di *Functional food*, esempi che il Nord Europa sta cominciando a seguire. La stretta correlazione alle abitudini alimentari nelle quali il consumo del *Functional food* si inserisce fa sì che lo sviluppo della tipologia di prodotto "*functional*" sia molto diversa da paese a paese. Infatti, più che in ogni altro settore dell'ambito nutrizionale, le abitudini e il substrato culturale e della tradizione sono i principali fattori di influenza delle scelte alimentari di una popolazione. I Giapponesi esaltano le proprietà funzionali delle bevande, il consumatore americano preferisce l'arricchimento di cibi solidi, cereali, derivati del latte e addirittura pasti già pronti.

La natura è sicuramente fonte di sostanze importanti per il benessere del nostro organismo, dalla quale si possono ottenere sostanze importanti per l'arricchimento dei cibi. Oltre agli ormai noti probiotici e prebiotici per il benessere della flora batterica e dell'intestino, si sta studiando sempre più la possibilità di impiego di sostanze ad azione tonica, energizzante e rinvigorente e di antiossidanti come flavonoidi, carotenoidi, licopene, polifenoli, indoli, e quercetina.

La frutta e la verdura sono notoriamente ricche fonti di antiossidanti e nutrienti. Sta divenendo sempre più attuale ed importante, proprio per sfruttarne al meglio le proprietà, la valutazione del potere antiossidante della frutta e della verdura ma soprattutto la valutazione di sostanze antiossidanti presenti in frutti non comunemente edibili ma dai quali si ottengono per estrazione potenti molecole. L'ORAC test (ORAC = Oxygen Radical Absorbance Capacity) è il metodo specifico per la misurazione del potere antiossidante delle sostanze in campioni biologici ed è stato particolarmente studiato per i cibi. Sono già stati identificati gli apporti in Unità Orac di mirtillo, fragola, lampone, arancia, uva rossa, ciliegia, per citare alcuni frutti e di spinaci, cavolini di Bruxelles, sedano, per citare alcune verdure; tè verde e tè nero possiedono il più alto valore ORAC sui perossidi rispetto a tutti gli altri vegetali. Si tratta di un metodo molto sensibile attraverso il quale si può "misurare" la protezione che le sostanze antiossidanti forniscono all'organismo contro idrossidi e perossidi reattivi e, al momento, è ritenuto l'unico saggio in grado di misurare l'inibizione di un antiossidante sui radicali liberi.

Oggi la scienza medica si sta occupando di individuare quante unità Orac siano necessarie per il benessere dell'organismo e per contrastare i processi degenerativi alla base dell'invecchiamento delle cellule e di alcune importanti patologie. E questo è solo un esempio di sviluppo per i *Functional foods*.

Il prossimo compito delle ricerche di mercato sarà però individuare se il consumatore preferisce acquistare un *Functional food* o integrare la propria alimentazione ricorrendo a supplementi alimentari in "pillole" svincolati dalle proprie abitudini e gusti alimentari.

# "Affermazioni salutistiche negli alimenti funzionali per l'informazione del consumatore".

## C. Salvadori. (Ricerca Scientifica, Parmalat SPA)

I contenuti del presente documento sono tratti da documenti emessi da ILSI Europe (International Life Sciences Institute) e rappresentano la posizione comune delle maggiori Società Alimentari Europee.

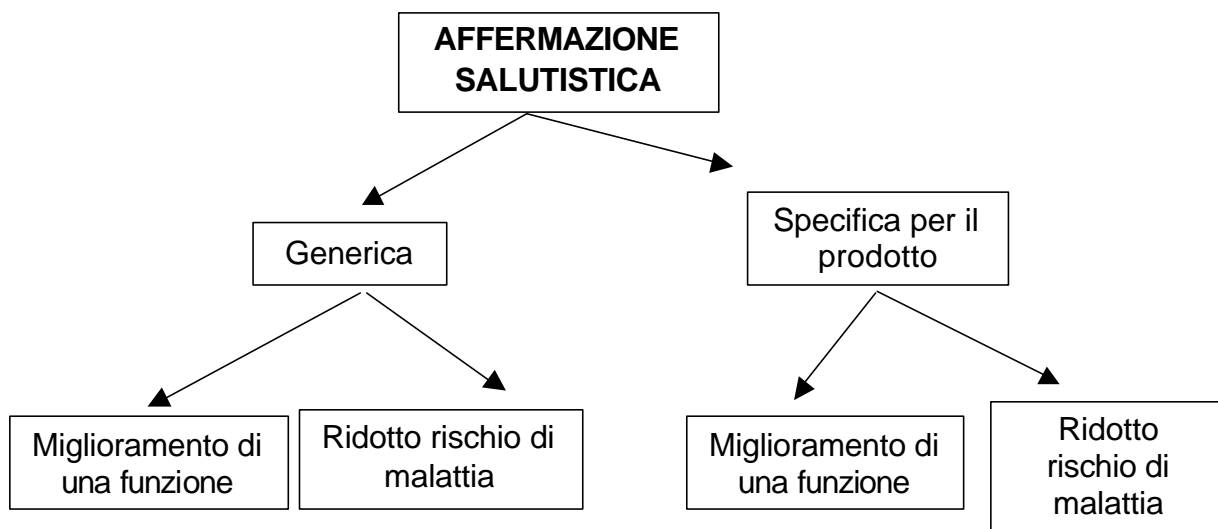
Le vie per informare il consumatore possono essere:

- Affermazioni in etichetta,
- la pubblicità,
- pubblicazioni

Ogni affermazione deve rispondere ai seguenti principi:

- Veritiera
- Non fuorviante
- Valida scientificamente,
- Non ambigua
- Chiara e comprensibile per il consumatore.

Le affermazioni possono essere fondamentalmente riportate alle seguenti tipologie



Esistono profonde differenze fra rivendicazioni attribuibili ad un farmaco e quelle attribuibili agli alimenti. Un farmaco ha la funzione di trattare, prevenire o curare una malattia, da cui deriva la possibilità di usare termini quali: prevenire, riparare, eliminare, controllare, normalizzare, rinforzare. Per esempio è possibile asserire: "L'acido folico può prevenire difetti nel tubo neurale".

Tali termini sono da proibirsi nella comunicazione alimentare.

Un'affermazione salutistica relativa agli alimenti puo' dare informazioni circa gli effetti del loro consumo.

Per esempio:

- comporta specifici benefici alla salute,
- riduce il rischio di malattia,
- reca pregiudizio alla salute.

Analogamente a quanto affermato dal Codex si tratta di "affermazione della funzione di un nutriente". Sono dichiarazioni che descrivono il ruolo fisiologico dei nutrienti nella crescita, sviluppo e normali funzioni del corpo (es. il calcio aiuta nello sviluppo di denti ed ossa robuste). Queste affermazioni possono contenere informazioni sulla composizione. Adv esempio:

- contenuto ridotto di colesterolo,
- contiene un alto livello di fibra,
- e' povero in grassi ecc....

#### Differenze fra affermazioni "generiche" e "specifiche per prodotto".

**L'affermazione generica salutistica** e' basata su un consenso nella comunita' scientifica riguardante un ben stabilito, generalmente accettato rapporto dieta/salute. Questa rivendicazione puo' essere usata per qualsiasi prodotto che soddisfi certi criteri di composizione. Le affermazioni generiche si basano su conoscenze emerse da prove scientifiche presentate in letteratura e/o su raccomandazioni emesse da organizzazioni pubbliche, nazionali o internazionali, quali FDA, EU SCF "European Scientific Committee for Food" e il SACN (UK Scientific Advisory Committee on Nutrition".

Esempio:

- *Le proteine della soia possono aiutare nel ridurre l'LDL colesterolo, oppure*
- *Le fibre dietetiche possono aiutare nel mantenere l'intestino in buona salute*

L'affermazione salutistica relativa ad uno "**specifico prodotto**" (**innovativo**), d'altra parte implica che il prodotto, come tale, abbia certi effetti fisiologici e richiede la dimostrazione degli effetti dichiarati quando viene assunto in quantita' realistiche.

Esempio:

- *Il prodotto X puo' aiutare a ridurre l'LDL colesterolo oppure*
- *Il prodotto Y puo' aiutare nel mantenere l'intestino in buona salute.*

Ambedue questi tipi di rivendicazione possono essere ulteriormente suddivisi in due tipi a seconda dell'effetto dichiarato: "miglioramento di funzione" o "riduzione del rischio di malattia".

#### Differenze fra "miglioramento di funzione" e "riduzione del rischio di malattia".

“miglioramento di funzione” riguarda effetti benefici specifici di funzioni fisiologiche o psicologiche, o di attività biologiche che vadano oltre le scontate azioni nutrizionali. Non contengono riferimenti espliciti al rischio di una particolare malattia.

Esempi:

- *Certi oligosaccaridi non digeribili migliorano la crescita di una specifica flora batterica nell'intestino.*
- *La caffeina può migliorare le capacità cognitive*
- *Il folato può aiutare nel ridurre i livelli di omocisteina plasmatica.*

### “Riduzione del rischio di malattia”

E' una rivendicazione che l'alimento o un suo componente può aiutare nel ridurre il rischio di una specifica malattia o condizione.

La differenza rispetto al medicamento risiede nel fatto che la medicina direbbe: “previene, evita, ostacola, impedisce la malattia”.

Il concetto di “riduzione del rischio di malattia”, riferito agli alimenti, tiene conto della complessa multifattorialità della maggior parte delle malattie, così come della complessità della dieta.

Il concetto condurrà allo sviluppo di alimenti, componenti o ingredienti che, se consumati regolarmente come parte della dieta, aiuteranno in modo significativo, a ridurre il rischio di una malattia per la quale sono sicuramente documentate le relazioni con la dieta. I meccanismi di questo miglioramento potranno essere il riequilibrio di processi metabolici, il rafforzamento di difese naturali, miglioramento di funzioni ecc....

Mentre il medicamento si riferisce ad effetti a breve su persone aventi una malattia diagnosticata con dimostrazione a livello individuale, un approccio nutrizionale si applica ad un largo gruppo di popolazione con lo scopo di raggiungere benefici a “lungo termine” che saranno, per la maggior parte, dimostrati a livello della popolazione stessa.

Esempi:

- *il folato può ridurre il rischio che una donna possa avere un bambino con difetti del tubo neurale.*
- *Sufficiente assunzione di calcio può aiutare a ridurre il rischio di osteoporosi nelle fasi avanzate della vita.*
- *L'assunzione di probiotici specifici può aiutare a ridurre il rischio di infezione da rotavirus nella prima infanzia.*

### **Come convalidare le rivendicazioni e come approvarle?**

#### Convalida delle affermazioni.

Anche l'Europa, analogamente a quanto fatto da altre nazioni sta sviluppando dei codici per la convalida delle affermazioni salutistiche. Bisogna considerare tre punti principali:

- Linee guida per la convalida delle affermazioni.

Le linee guida orienteranno nel dare risposte a quesiti quali quelli sottoriportati.

Qual'è la complessità delle prove? La prova in esame è tratta da studi d'eccellenza. Tali studi sono svolti in profondità e sono molto rilevanti per la rivendicazione? Che validità ha questa prova? Dalla prova sono state tratte le conclusioni giuste?

➤ Differenti tipi di studio

- 1) Prove sperimentali umane (studi clinici)
  - Studi d'intervento controllati con scelta casuale dei soggetti.
  - Studi d'intervento meno controllati
- 2) Studi di osservazione sull'uomo. (qualche volta chiamati studi epidemiologici).
  - Studi prospettici di gruppo.
  - Studi retrospettivi di gruppo.
  - Studi Caso-Controllo (sempre retrospettivi)
- 3) Studi biochimici su cellule o animali

Alle volte, gli studi di tipo sperimentale condotti sull'uomo sono più utili che non quelli di tipo osservazionale. Sono, infatti, meno suscettibili di errore e ci sono meno fenomeni di confusione. In programmi di studio ben fatti, i soggetti sono allocati in differenti gruppi esposti a condizioni differenti e questo in modo casuale (normalmente un gruppo si chiama di "intervento", l'altro di "controllo". L'allocazione dei soggetti dovrebbe essere nascosta ai ricercatori e ai soggetti stessi (doppio cieco).

Quindi la regola d'oro per capire l'effetto di un alimento funzionale è di utilizzare studi d'intervento a doppio cieco e con scelta casuale dei soggetti.

Fra gli studi epidemiologici i più attendibili sono quelli pianificati in anticipo e intrapresi in modo prospettico. Hanno meno possibilità d'errore rispetto a quelli retrospettivi. Studi di gruppo sono studi nei quali i gruppi d'individui che variano le condizioni di esposizione a determinati fattori, sono seguiti per vedere che cosa capita a loro. Negli studi caso-controllo gli individui che hanno sperimentato effetti particolari o che hanno sofferto di una particolare malattia, sono paragonati con individui che non li hanno avuti.

Principi generali per assicurare la validità di studi.

Qualsiasi sia il tipo di studio, la validità è rafforzata se:

- I soggetti sono rappresentativi dell'obiettivo di una determinata rivendicazione.
- Se i soggetti consumano una ragionevole quantità di un alimento e con una certa frequenza, che si associ in modo logico con dei normali modelli di consumo.
- Il numero di soggetti è abbastanza grande per dare significatività statistica ai risultati.
- La durata dello studio è sufficientemente lunga da dimostrare che si tratta di effetti a lungo termine e non a breve termine.
- Sono prese in considerazione variabili di confondimento. Per esempio, per certe malattie, l'età potrebbe essere un fattore di confondimento che agisce come fattore di rischio parallelo a quello di un determinato abuso alimentare.

**Sistemi di approvazione delle “rivendicazioni”.**

Qualsiasi sia il sistema regolamentare di riferimento, la totalità delle prove deve essere valutata in accordo con gli **standards di revisione scientifica fatta da esperti.**

Sono richiesti esperti indipendenti che lavorano insieme ed emanano insieme l'accordo o il disaccordo sull'affermazione.

## **TAVOLA ROTONDA : “Definizione di un cibo funzionale”**

**Dr. Roberto Sori**  
**Presidente ANSiSA**

Il termine "**cibo funzionale**" fu proposto a metà degli anni '80 in Giappone a seguito dell'osservazione di un progressivo allungamento della vita media che, successivi studi, hanno attribuito a particolari effetti **fisiologici** svolti dall'alimentazione giapponese.

Mentre nei paesi orientali il concetto di "cibo funzionale" fa già parte della cultura da diverse generazioni, negli Stati Uniti è di più recente introduzione mentre in Europa i "cibi funzionali" sono attesi come una futura rivoluzione alimentare che porterà notevoli benefici alla salute e all'aspettativa di vita, oltre che all'invecchiamento.(Tab1)

Il termine "**cibo funzionale**" che si vorrebbe attribuire in futuro, a molti alimenti da immettere sul mercato è però suscettibile di numerose interpretazioni sia per il significato letterale, che per la mancanza di una chiara legislazione.

Ne sono una prova (a) l'istituzione da parte della FDA di un Health Claim sugli alimenti che dovrebbe individuare sulla base di studi scientifici accertati quali sono gli alimenti sicuri, (b) i numerosi termini usati come sinonimo di "**cibo funzionale**" fra i quali:

- Novel food
- Cibi speciali
- Cibi terapeutici
- Alimenti terapeutici
- Cibi medici
- Cibi nuovi
- Alimenti positivi
- Alimenti naturali speciali
- Nutraceutici (termine americano applicato a moltissimi alimenti con particolari e specifiche indicazioni terapeutiche)
- Toschu ( che in giapponese significa <alimento specifico per la salute >)

Il termine "*Viene generalmente attribuito a cibi naturali (quindi non sintetizzati in formulazioni di tipo farmaceutico) contenenti principi attivi naturali che possiedono concrete proprietà farmacodinamiche oltre a documentate attività preventive e/o terapeutiche per determinate patologie*".

Da questa definizione sembrerebbe quindi che il termine "**cibo funzionale**" venga utilizzato solo per alimenti comunemente presenti sulle nostre tavole come i broccoli, i legumi, i vegetali, l'olio di oliva ecc., i quali contengono effettivamente principi attivi utili in particolari situazioni o nella prevenzione in senso lato.

A questa categoria però sappiamo che appartengono anche alimenti manipolati, vedi per esempio il latte arricchito con omega-3 o geneticamente modificati come le uova a basso tenore di lipidi.

Possiamo quindi asserire che si tratta di "*alimenti ai quali è stato aggiunto o tolto un componente o viene esaltata una determinata funzione fisiologica, oppure uno o più componenti sono stati modificati al fine di promuovere uno stato di salute e di benessere*" (Comi D.: Giornali It.del Medico di Famiglia, 2001)

Esiste quindi una pericolosa ed eccessiva variabilità di interpretazioni.

Ma quello che potrebbe fuorviare è veramente il binomio **cibo funzionale** o forse la mancanza di chiarezza insita nel termine ?

Infatti perché dovremmo chiamare funzionale un alimento come il pomodoro, l'aglio, il latte, la soia che sono normalmente presenti sulla nostra tavola ?

Volendo fare l'avvocato del diavolo potremmo addirittura pensare che l'offerta di un "cibo funzionale" sia finalizzata a nascondere un cibo modificato, addizionato da integratori per aumentarne il costo, corretto chimicamente o geneticamente modificato.

E' allora importante chiarire se lo scopo di questa tavola rotonda è quello di individuare una definizione ad uso interno, cioè per gli addetti ai lavori, o se invece la definizione dovrà accompagnare poi gli alimenti stessi e se sarà o meno oggetto di comunicazione al consumatore.

La definizione non dovrebbe esaurirsi in un semplice esercizio accademico fine a sé stesso, mentre dovrebbe rivalutare il termine di funzionale spiegandone con precisione il significato, anticipando un eventuale uso improprio del termine da parte di qualche gruppo a fini puramente commerciali , rimarcando le funzioni svolte dai singoli costituenti alimentari inserendoli in una alimentazione veramente funzionale nel suo complesso.

**1\*\* Il mio primo pensiero, dopo aver accettato di partecipare a questa tavola rotonda, è stato “perché pensare ad una nuova definizione di cibo funzionale quando già ne conosco il significato”.**

Ragionando però da non addetto ai lavori, ma piuttosto da semplice consumatore, mi sono accorto che il termine di "cibo funzionale" o peggio di "functional food", oltre ad essere sotto certi aspetti oscuro, potrebbe essere facilmente equivocabile.

Infatti il termine funzionale è rilevante nel binomio "cibo funzionale", ciò vuol dire che questo aggettivo qualificativo è stato scelto con il preciso scopo di sottolineare la presenza di una particolare funzione in un dato alimento assente in altri.

La mancanza di un chiaro nesso fra cibo in esame e funzione espressa rende il binomio "cibo funzionale" applicabile indiscriminatamente ad un numero enorme di cibi, con il rischio non trascurabile di essere impropriamente utilizzato.

Uno dei problemi dell'attuale definizione di "cibo funzionale" quindi sta proprio nella mancata evidenza nel termine stesso di questo rapporto diretto fra elemento funzionale ed effetto previsto.

**2\*\* Un'altra obiezione puramente semantica è la seguente :**

il termine funzionale significa letteralmente "che risponde alle indicazioni per le quali è stato ideato"; un cacciavite è funzionale, un apriscatole è funzionale.

Possiamo dire allora di un alimento che è funzionale ?

Risponde alle caratteristiche per le quali è stato ideato ?

La risposta è a mio parere No.

Credo quindi che, per la lingua italiana, il termine "funzionale" non possa essere attribuito ad un alimento, ma al massimo si potrebbe aggiungere il termine "funzionante per ...o funzionante in caso di..." lo stesso che dire "indicato per... o indicato in caso di ...".

Anche da questo punto di vista quindi il termine di "cibo funzionale" manca dell'indicazione per il quale viene consigliato.

Queste osservazioni, che potrebbero essere avanzate dal consumatore o da associazioni di tutela della salute, dovrebbero orientare nella ricerca di una nuova definizione di "cibo funzionale"

### **3\*\*Altre obiezioni potrebbero essere :**

- se esistono cibi funzionali, quali sono i cibi non funzionali in commercio ?
- esistono cibi non funzionali in natura ?
- i "cibi funzionali" sono funzionali a che cosa?
- sarebbe dannoso non utilizzare un cibo funzionale ?
- la trasformazione di un alimento in "cibo funzionale", che lo rende quindi indicato alla prevenzione o alla cura di una particolare patologia, ne controindica l'uso quotidiano ?

Da queste semplici osservazioni è quindi evidente che questo mercato da 20 miliardi di dollari negli Stati Uniti, potrebbe essere oggetto di interpretazioni diverse e si sa che le interpretazioni sono fonte di critica oltre che base ideale per un utilizzo improprio del prodotto a scopi esclusivamente commerciali.

**4\*\*** Queste domande mettono inoltre in evidenza un altro aspetto che è quello della **eccessiva medicalizzazione** dell'alimento che viene proposto come un farmaco che, come tale, dovrebbe allora riportare indicazioni e controindicazioni in etichetta.

La prima domanda che dobbiamo porci è allora : come viene o verrebbe percepito dal consumatore finale un "**cibo funzionale**" ?

Come un farmaco o come cibo con un particolare effetto terapeutico e quindi associato ad una condizione di malattia ?

La seconda domanda, provocatoria questa, è se è proprio questo il messaggio che si vuole far passare, in considerazione della grande richiesta di terapie naturali e desiderio non confesso di trovare in un ideale cibo/farmaco la soluzione ai nostri problemi di salute.

E' quindi utile che la definizione porti in qualche modo il consumatore a pensare al cibo come medicina come sosteneva Ippocrate ?

Non possiamo pensare che Ippocrate avesse di questi problemi semantici, la sua visione di cibo come medicina va inquadrata in un contesto di medicina fondata essenzialmente sulla natura, dove il farmaco come lo intendiamo oggi non esisteva.

Quindi non possiamo accettare a mio parere tale interpretazione.

Se non verranno modificate le terminologie potremmo assistere ad un progressivo sovvertimento del concetto stesso di cibo come "*fondamento della vita*", base per definizione di prevenzione di malattia, mentre eventuali modifiche nello stile alimentare andrebbero inserite **solo** all'interno di un piano di prevenzione secondaria o in corso di specifiche patologie.

I "***cibi funzionali***" invece, così come vengono proposti oggi, si posizionano a metà strada fra cibi comuni e farmaci mentre troverebbero una migliore collocazione nel contesto di una alimentazione funzionale .

Il rischio di ampliare il mercato, già in espansione, proponendo alimenti accompagnati da messaggi pubblicitari o raccomandazioni fuorvianti è reale così come quello di massificare verso il basso il mercato stesso, creando i presupposti per una critica al "cibo funzionale" tout court.

Ben venga quindi la proposta di rivisitare la definizione di "cibo funzionale" .

### **In sintesi**

Il problema è, oltre che culturale, anche di corretta comunicazione.

Dare una definizione ad una intera classe di alimenti è estremamente difficile in quanto condensa in poche parole delle caratteristiche chimico-fisiche che invece ne richiederebbero, per chiarezza e onestà, molte di più.

Senza dimenticare poi che la definizione

- dovrà accompagnare il prodotto, diventando nel tempo un'etichetta di identificazione dello stesso
- dovrà evitare la confusione fra cibo funzionale, integratore, sostituto del pasto, cibo terapeutico
- dovrà essere applicata ad un grande numero di alimenti diversi fra loro senza dimenticare di sottolinearne l'aspetto di prevenzione nutrizionale.

### **La mia proposta**

Attribuire il termine "*cibo funzionale*" ai soli cibi naturali, in nessun caso modificati, sottolineando gli elementi funzionali contenuti in questo o quell'alimento.

Alimento che quindi diventerà più indicato di altri in particolari situazioni, riservando la possibilità di segnalarne la presenza solo a quegli alimenti che possono dimostrarne la presenza a dosaggi utili ed efficaci indipendentemente dal contesto alimentare globale.

In conclusione forse sarebbe più indicato e corretto nei confronti del consumatore parlare di *alimentazione funzionale* sottolineando soprattutto la funzione di prevenzione primaria lasciando a selezionati "cibi funzionali" una precisa indicazione terapeutica.

**Documento europeo di consenso sui “functional foods” della Comunità Europea**

Tab.1

- L'alimento funzionale deve mostrare benefici effetti su una o più funzioni dell'organismo
- Mediante le proprietà nutrizionali l'alimento funzionale deve promuovere uno stato di salute e di benessere.
- Gli alimenti funzionali non sono pillole o capsule ma parte di un normale tipo di alimento
- Un alimento funzionale può essere un cibo “naturale”, oppure un alimento al quale, mediante trattamento tecnologico, è stato aggiunto o tolto un componente; può inoltre essere un alimento in cui uno o più componenti sono stati modificati.
- Un alimento funzionale deve essere tale per tutta la popolazione o per gruppi particolari di popolazione
- L'informazione sugli alimenti funzionali deve essere chiara nei messaggi
- Per stabilire la sicurezza di un alimento funzionale, sono necessarie certificazioni ufficiali di controllo.
- Gli alimenti funzionali vanno consumati nel contesto della abituale alimentazione giornaliera

<b>Cibi funzionali e attività conosciute</b>		
Alimento funzionale	Componente chiave	Potenziale beneficio sanitario
Broccoli	Sulforafano	Riduzione del rischio di tumore
Pesce	Acidi grassi omega-3	Riduzione del rischio di tumore e malattie cardiovascolari
Frutta e vegetali diversi	Fitochimica	Riduzione del rischio di tumore e malattie cardiovascolari
Aglione	Composti sulfurici	Riduzione del rischio di tumore e malattie cardiovascolari
Orzo	Fibre solubili di betaglucano	Riduzione livelli di colesterolo
Succo di uva nera	Composti polifenolici	Funzione cardiaca
Pomodoro e derivati	Licopene	Riduce rischio tumorale
Soja e derivati	Proteine della soja	Riduzione livelli di colesterolo

## **Bibliografia**

Gatti PM "Functional food : i prebiotici ed i probiotici" Cenesthesis 1-anno VI febbraio 2000

Pinto A., Cannella C, "Alimenti funzionali: alimentazione tradizionale e nuove tecnologie di produzione", La Medicina estetica, Anno 22, numero 3, luglio/settembre 1998.

"Functionale food Science in Europe" British Journal of Nutrition, Vol 80 Supplement 1, August 1998

Porrini M. "Come funzionano i functional food ? " Cenesthesis 3 anno VIII ottobre 2001

Erickson KL, Hubbard NE: probiotic immunomodulation in health and disease. Journal of nutrition. 130 (2 suppl S): 403S, 2000 Feb.

Gibson RA, Makrides M: N-3 polyunsaturated fatty acid requirements of term infants. Am. J. Clin. Nutr. 71 (1 suppl S): 251S-255S, 2000 Jan

## **G. Tettamanti: CASEINOFOSFOPEPTIDI (CPP) E ASSORBIMENTO INTESTINALE DEL CALCIO.**

Le caseine costituiscono una importante sorgente non soltanto di aminoacidi ma anche di calcio. Infatti alcune sequenze aminoaciliche contenute nelle caseine sono in grado di legare il calcio (impedendone la precipitazione sotto forma di sale insolubile in presenza di acido fosforico o fitico) e di renderlo disponibile ai sistemi di assorbimento operanti nell'intestino. Alcuni oligopeptidi, ottenuti dalla digestione chimotriptica e triptica della  $\alpha$ - e  $\beta$ - caseina sia in vitro sia in vivo, denominati "CPP", sono responsabili della proprietà calcio-legante delle caseine. Questa proprietà, a sua volta, è dipendente dalla presenza di un "motivo strutturale caratteristico" fortemente acido, costituito dalla sequenza Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu. Il ruolo di questa sequenza nei CPP è stato da noi studiato impiegando: (a) un CPP di 25 aminoacidi (CPP-25) originato dalla digestione della  $\beta$ -caseina, (b) cellule tumorali umane HT-29, che in coltura si differenziano in senso enterocitico, e (c) la metodologia della complessazione del calcio con il fluoroforo FURA-2 per misurare le variazioni di concentrazione del calcio cito-solubile  $[Ca^{2+}]_i$ . Si è osservato che il CPP-25, già a concentrazioni micromolari, è capace di indurre un transiente e sostenuto aumento del  $[Ca^{2+}]_i$  dipendente dalla concentrazione. Tale aumento deriva dal flusso di calcio dal mezzo di coltura attraverso la membrana plasmatica e non coinvolge gli organuli di accumulo citoplasmatico del calcio. E' quindi coinvolto un sistema di trasporto del calcio situato nella membrana plasmatica. Studi successivi hanno utilizzato lo stesso CPP-25, ottenuto però per sintesi chimica, ed altri peptidi pure sintetici, contenenti porzioni parziali del CPP-25 opportunamente selezionati. I risultati ottenuti hanno mostrato che il CPP-25 di sintesi è identicamente attivo a quello di origine naturale e che, al contrario, il "motivo" strutturale caratteristico Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu, da solo, non ha alcuna attività, come pure il peptide corrispondente al CPP-25 carente di tutta la porzione N-terminale (14 residui aminoacilici) precedenti il "motivo" caratteristico. Invece il peptide corrispondente al CPP-25 mancante della breve porzione C-terminale oltre il "motivo" caratteristico è del tutto attivo. Ciò induce a pensare che la capacità legante del CPP è imperniata sul "motivo" caratteristico ma richiede una conformazione del peptide attribuita dalla porzione della molecola collocata N-terminalmente rispetto al "motivo". Si sta verificando l'ipotesi che questa conformazione consenta al CPP di formare piccoli aggregati ("nano clusters") idonei a legare il calcio e ad interagire con la membrana plasmatica. E' pure in studio l'ipotesi che il sistema di membrana sensibile al CPP sia il "sensore" per l'assorbimento del calcio extracellulare.

Questi studi molecolari offrono sostegno all'ipotesi che i CPP possano effettivamente facilitare l'assunzione di calcio da parte delle cellule intestinali e quindi siano proponibili come alimenti funzionali.