

**Roberto Benelli e Stefania Capecchi**

# **LE SPEZIE PER LA SALUTE**

**Prefazione: Prof. Bharat B. Aggarwal**

Edizioni

**Partner-Graf**  
  
*S. R. L.*

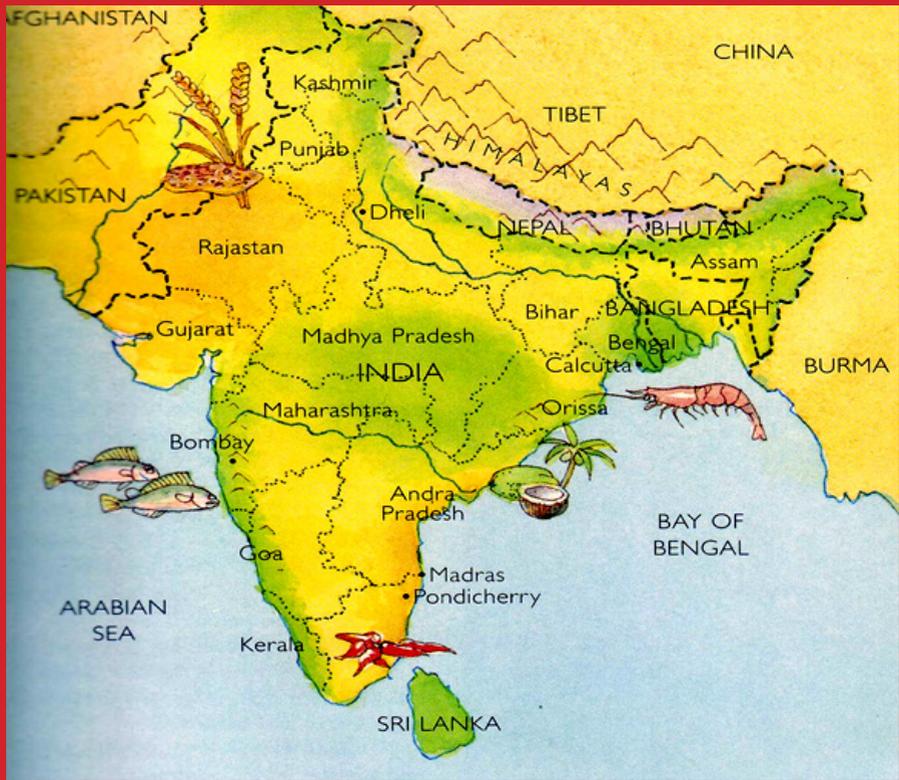
Via Francesco Ferrucci, 73  
59100 PRATO PO  
[www.partnergraf.it](http://www.partnergraf.it)

**Prato, 25 Gennaio 2019**

# “ Le Spezie per la salute ”

## INDICE

<b>Prefazione</b> .....	5
<b>Introduzione</b> .....	7
<b>Cosa sono le Spezie?</b> .....	8
<b>Il mercato delle spezie</b> .....	9
<b>Perchè consumare le spezie?</b> .....	10
<b>Le spezie per la salute ed i loro composti attivi</b> .....	11
<b>Attività antinfiammatoria e antiossidante delle spezie</b> .....	24
<b>Le proprietà salutari delle spezie</b> .....	30
...Le spezie nelle malattie metaboliche e nell' obesità .....	31
...Le spezie nelle affezioni cardiovascolari e respiratorie .....	36
...Le spezie per la salute osteoarticolare .....	38
...Le spezie nelle malattie neurodegenerative .....	40
...Le spezie nelle malattie intestinali .....	41
...Spezie e microbiota intestinale .....	42
...Le spezie in oncologia .....	43
...Attività antimicrobica delle spezie .....	53
...Le spezie in dermatologia .....	54
<b>Le erbe aromatiche</b> .....	56
<b>Le spezie nell'alimentazione</b> .....	60
...Le spezie in cucina .....	64
...Le erbe aromatiche in cucina .....	69
...Acquistare le spezie e le erbe aromatiche.....	70
...Conservare e utilizzare le spezie .....	76
<b>Le spezie: dalla cucina alla farmacia.....</b>	77
<b>Associazione di fitochimici in terapia</b> .....	80
<b>Aspetti tossicologici, adulterazioni ed effetti avversi</b> .....	81
<b>Conclusioni</b> .....	84
<b>Approfondimenti.....</b>	88
<b>Glossario</b> .....	98
<b>Bibliografia</b> .....	99



---

## ***The Spices for Health***

*Whether it is Marco Polo, Christopher Columbus, Vasco da Gama or Jose Cabarillo, they all had one thing in common; that all of them were fascinated by spices and were looking for spices. Even they knew that India was a “Land of Spices”. However, where is India? Some went the right way while others went the wrong way. Why were these adventurers and sailors were looking for spices? Because even they knew spices are preservatives for both living body and for the dead body (such as meat). According to some record, spice-trade goes as far back as 2000 BCE.*

*Spices has been used by human for health and wealth for thousands of years. Spices are sometimes used in medicine, religious rituals, cosmetics or perfume production, or as a vegetable. Extensive research during last few decades has revealed that spices are not just flavoring agents but they also exhibit antiviral, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, anti-obesity, anti-diabetic and anticancer activities. They are used both to fix mind and body.*

*Some of the most common spices include turmeric, black and red peppers, cinnamon, cumin, nutmeg, ginger, basil, bay leaves, black cumin, cardamom, chilli, coriander, caraway, fennel, fenugreek, mint, thyme, tamarind, saffron and cloves.*

*Love for spices in the West is indicated by most spicy names for women as Anise, Ginger, Rosemary, Mace, Pepper, Basil, Tulsi, Sage, Jasmine, Angelica, Curry, Chilli, Tamarind. Same spirit is also indicated by the statements such as “Add Spice to your Life!”,*

*“Curry in Hurry!”, “Spice it up!”, “Spice Queen!”, and “Spice Goddess!”. Now there are even restaurants with names after spices such as Turmeric in Palo Alto or Haldi (Turmeric) in Manhattan (New York).*

*The current book assembled by Dr. Roberto Benelli will add more spice to your life. Please enjoy the most.*

### **Bharat B. Aggarwal, Ph.D.**

*Director, Inflammation Research Center, San Diego, California; USA  
Professor (Retd.): The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center  
Phone: 832-754-0059 - Email: bbaggarwal@gmail.com*



Foto Berardono

### **Mercatino indiano di Spezie**

*Il termine **spezie**, dal latino medievale **species**, sta ad indicare sostanze pregiate che si differenziano dalle merci ordinarie. Spezie sono foglie, fiori, frutti, semi, corteccia, radici, rizomi di piante originarie dell'India, Indonesia, regioni dell'Asia meridionale e sud orientale e, in genere dei Paesi tropicali, successivamente importate fra i popoli del bacino del Mediterraneo.*

---

## Introduzione

Le **spezie** sono sostanze pregiate che provengono, in gran parte, dai Paesi a clima tropicale ed in particolar modo dall'India. L' *American Spice Trade Association* con il termine spezia raccoglie tre categorie di prodotti: a) le spezie vere e proprie che comprendono il rizoma, la radice, lo stelo, il bulbo, la corteccia della pianta; b) le erbe e cioè la parte verde e frondosa della pianta; c) i semi aromatici.

Sia le spezie che le erbe sono ricche sorgenti di fitochimici, molti dei quali sono composti biologicamente attivi con attività antiossidante e antinfiammatoria. Inoltre possono contenere oli essenziali, minerali, vitamine e provitamine che sono importanti per la salute tanto che alcune spezie ed erbe possono essere classificate come cibi funzionali.

Siamo grati al **Prof. Bharat B. Aggarwal** che con le sue pubblicazioni e le indicazioni sempre puntuali ha permesso di avvicinarci al vasto e variegato mondo delle spezie e ai composti attivi in esse presenti che sono oggi studiati e testati con le moderne tecniche di biologia molecolare.

Queste sostanze, provenienti dal passato ed in modo particolare dalla medicina Ayurvedica, permettono oggi di poter usufruire delle loro proprietà preventive e curative in numerosi ambiti della medicina, ma soprattutto sono in grado di contrastare l'infiammazione cronica di basso grado che è la causa prima di numerose affezioni che comprendono malattie metaboliche, cardiovascolari, neurodegenerative, osteoarticolari e tumorali. È questa una vasta area della ricerca di laboratorio e di applicazione clinica che darà sicuramente altri sorprendenti frutti a ricordarci continuamente che la natura ed il mondo vegetale, frutto della creazione, vanno preservati e custoditi per il benessere e la sopravvivenza umana.

Questa pubblicazione che fa seguito a "**Il Curry ci salverà**" (*Benelli e Gavazzi. Ed. Parner-Ship, 2006*) prende in esame le attività di numerose spezie con i loro composti attivi, alla luce della ricerca molecolare ed il loro utilizzo nella cucina occidentale in associazione con la dieta mediterranea tradizionale.

La pubblicazione è arricchita dalle foto di alcune ricette frutto della fantasia delle signore del "**Club del Fornello di Rivalta - Delegazione di Prato**" a cui va il nostro ringraziamento.

**Roberto Benelli**

**Prato, 25 Gennaio 2019**

---

## LE SPEZIE PER LA SALUTE

---

### ◆ Cosa sono le Spezie?

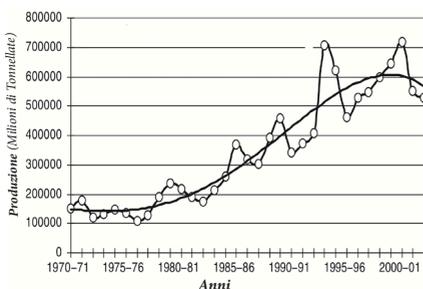
Il termine **spezie**, dal latino medievale *species*, sta ad indicare sostanze pregiate che si differenziano dalle merci ordinarie. Il termine ha caratterizzato, in passato, prodotti di natura vegetale provenienti dall'Oriente riservati ai nobili ed ai potenti. Le spezie indiane sono citate dall'*Ayurveda* (dal sanscrito *Au*=vita e *Veda*=conoscenza) sistema di medicina naturale che risale a 5000 anni fa, dal trattato di medicina cinese *Pen Tsao* di Shen Nung (2700 a.C.) e dalla Bibbia (in particolare il coriandolo, la cannella cassia). L'aneto, il cumino, la senape sono menzionate nel Vangelo (*Il regno dei cieli è simile ad un granello di senape (...). Esso è il più piccolo di tutti i semi, ma diventa più grande di tutte le piante dell'orto ...*). Le spezie, conosciute e amate fin dall'antichità, sono state utilizzate per conservare e conferire sapore ai cibi, rendere profumati i cosmetici, onorare le divinità, come coloranti (curcuma e zafferano) e veri medicinali naturali. Il popolo Egiziano utilizzava numerose combinazioni di spezie nei trattamenti di imbalsamazione dei cadaveri. Ippocrate di Kos (450 a.C.) le impiegava come base nelle preparazioni galeniche.

### ◆ Quali sono?

*Le spezie, nel loro più ampio significato, sono foglie, fiori, frutti, semi, corteccia, radici, rizomi di piante originarie dell'India, Indonesia, regioni dell'Asia meridionale e sud orientale e, in genere dei Paesi tropicali, successivamente importate fra i popoli del bacino del Mediterraneo.* Fra le spezie un posto di rilievo è da attribuire al pepe che, ampiamente diffuso nei tempi passati, è ancor oggi la spezia più venduta. Durante l'impero romano furono costruiti gli *horrea piperaria* (granai di pepe); nel I sec. d.C. Marco Gavio Apicio, a cui si devono le ricette di cucina raccolte nel "*De re coquinaria*" (L'arte culinaria), insegnava al popolo romano la funzione salutare delle spezie. Si racconta che nel 410 d.C. Alarico, re dei Visigoti, durante il sacco di Roma pretendesse oltre l'oro e l'argento, 5000 libbre di pepe, a testimoniare l'importanza delle spezie anche presso i popoli barbari. Esse venivano utilizzate come mezzo di pagamento e di scambio: nel XIV secolo una misura di pepe equivaleva ad una misura d'oro ed una libbra di noce moscata veniva scambiata con una mucca o quattro pecore. La contraffazione e sofisticazione da parte dei commercianti poteva essere punita anche con la condanna al rogo.

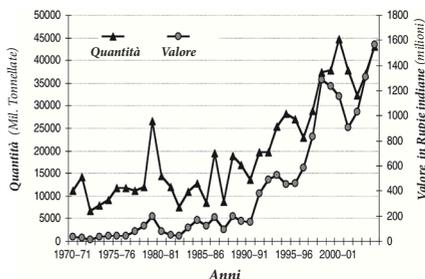
## ◆ Il mercato delle spezie

Nel 1600 l'Olanda creò la più potente organizzazione commerciale di spezie che si riforniva direttamente nei Paesi di produzione senza intermediazioni. L'India è oggi il maggior produttore ed esportatore di queste sostanze. Alla fine degli anni '80 il mercato internazionale di spezie era stimato in un volume di 370.000 tonnellate e valutato in più di 1000 milioni di dollari all'anno. Fra loro il Turmeric (Curcuma longa) ha avuto un grande sviluppo commerciale in India con un vistoso incremento sia della produzione che dell'esportazione del prodotto già alla fine del 1900 (vedi grafici). Anche la polvere di curry (miscela di spezie) riveste grande importanza economica. Il pepe tuttavia è ancor oggi la spezia più importata negli Stati Uniti in termini di volume e valore commerciale. In Italia, nel 2017, sono raddoppiate le vendite dei prodotti contenenti lo zenzero; nello stesso anno la curcuma ha visto crescere di oltre il 60% il giro di affari superando i 10 milioni di Euro (Osservatorio Immagino, 2017).



**“Produzione di Turmeric in India”**  
(Trend dal 1970-1971 al 2000-2001)

Madan MS, Turmeric - Production, marketing and economics.  
In: Turmeric. The genus Curcuma. CRC press, 2007.



**“Esportazione di Turmeric dall'India”**  
(Trend dal 1970-1971 al 2000-2001)

## ◆ Perchè consumare le spezie?

Una sana alimentazione è il punto di partenza per un'efficace attività di prevenzione di numerose patologie croniche. Essa deve basarsi su una corretta proporzione di macronutrienti (carboidrati, proteine, lipidi) e il consumo giornaliero di legumi, frutta, verdure e spezie per il loro potere antinfiammatorio ed antiossidante. La dieta mediterranea tradizionale raggiunge sicuramente tutti questi scopi e quindi è utile applicare le basi di questo modello di vita e di alimentazione antinfiammatoria che dovrebbe essere arricchita con le spezie più salutari e affini al nostro gusto. Così facendo si consumeranno cibi ricchi di composti con attività antiossidante e in grado di regolare le molecole e le vie di segnale in causa nell'infiammazione cronica e potrà essere ridotto il consumo di sale.

### DIETA MEDITERRANEA

È uno stile di vita ed un modello alimentare dei popoli del Mediterraneo con alcune varianti nelle diverse aree geografiche legate al clima, alla cultura, alla religione, alle tradizioni del territorio. È stato scoperto, studiato e valorizzato dallo studioso americano Dr. Ancel Benjamin Keys nella popolazione del Cilento subito dopo la seconda guerra mondiale.

#### Caratteristiche generali

È una dieta moderatamente ipocalorica, a predominanza vegetale, ricca di fibre, composti antiossidanti e antinfiammatori, acidi grassi insaturi (olio extravergine di oliva, frutta in guscio), basso tenore di grassi animali, consumo di prodotti freschi stagionali a filiera corta (Km 0), varietà e qualità degli alimenti, alternanza dei cibi nell'arco della settimana, semplicità delle preparazioni, regolarità, equilibrio e moderazione dei pasti, convivialità.

#### Ripartizione dei macronutrienti

Carboidrati 55-60% (in prevalenza di tipo complesso); Proteine 10-15% di cui circa 2/3 di origine animale (carne bianca e pesce); Grassi 25-30% (in prevalenza olio extravergine di oliva).

#### Ingredienti

Pane, Pasta e Cereali integrali, Verdure e Frutta fresca di stagione (alternanza secondo la regola dei 5 colori), Legumi, Frutta in guscio, Semi oleaginosi, Olio extravergine di oliva (per cucinare e condire), Erbe aromatiche e Spezie, Uova (2 alla settimana), Pesce (preferibilmente di piccolo taglio e ricco di grassi omega-3 come il pesce azzurro), Carne bianca (consumo settimanale), Carne rossa e derivati (consumo saltuario), Acqua (1 litro e ½ al dì), Vino (1-2 bicchieri di vino rosso al dì). Il consumo di carboidrati dovrebbe decrescere nel corso della giornata e viceversa aumentare il consumo di proteine e verdure.

Per gli spuntini fuori dei pasti sono indicati frutta fresca e secca, verdure, yogurt.

# LE SPEZIE PER LA SALUTE ED I LORO COMPOSTI ATTIVI



---

Ajowan, Anice stellato, Cannella, Cardamomo, Chiodi di garofano, Cocco, Coriandolo, Cumino, Curcuma longa, Curcuma zedoaria, Fieno greco, Finocchio (semi), Foglie di curry, Galanga, Ginger (Zenzero), Kokum, Kümmel, Mango verde (Amchur), Noce moscata, Pepe nero, Pimento (Pepe nero della Giamaica), Peperoncino, Senape, Tamarindo, Wasabi e Zafferano sono le principali spezie con azioni salutari.

Il loro consumo giornaliero nel contesto della dieta mediterranea offre le migliori condizioni per un'attività antiossidante e per ridurre l'infiammazione cronica che è alla base di numerose patologie della terza età. Le spezie sono ricche di composti attivi e, in associazione con le erbe aromatiche, sono veri e propri farmaci naturali. È tuttavia necessario conoscere a fondo le loro proprietà per poterle inserire nel migliore dei modi nell'alimentazione quotidiana. Si torna in tal modo agli insegnamenti di Ippocrate che possono essere utili per una medicina preventiva in modo da "invecchiare in salute".



#### **Ajowan**

Conosciuta come *erba del vescovo*, deriva dai frutti di una piccola pianta, simile al prezzemolo, originaria del Medio Oriente.

È caratterizzata da piccoli semi di colore marrone chiaro facilmente masticabili, di sapore simile al timo, perchè contengono *timololo* e molti composti attivi, fra cui l'*acetilcolina*. Se sottoposti a cottura è possibile eliminare la diminuzione di sensibilità che causano i semi crudi quando vengono masticati. La spezia ha proprietà salutari sull'apparato cardiovascolare, respiratorio, digerente e attività analgesica (cefalea, artrite). È molto utilizzata nella cucina indiana.



#### **Anice stellato**

Deriva dal frutto di un albero sempreverde originario della Cina. Ha un aspetto a stella a otto punte (baccelli); in ogni carpello viene accolto un seme. I suoi composti attivi sono rappresentati da *acido shikimico* e *anetolo*. La spezia va differenziata dalla varietà giapponese che, pur avendo una configurazione simile, è provvista di un numero superiore di baccelli ed è tossica.



### **Cannella o Cinnamomo**

La cannella vera (*Cinnamomum verum* o *Zeylanicum*) e la cannella cassia o cannella cinese (*Cinnamomum cassia*) appartengono alla stessa famiglia botanica e sono ricavate dalla corteccia della pianta. Questa, una volta estratta dal tronco, viene fatta essiccare ed è arrotolata in cannelli o stecche di colore bruno-rossastro. La cassia è la più apprezzata in ambito culinario avendo un aroma più dolce. Fra i composti attivi sono presenti l'aldeide cinnamica, l'eugenolo, il beta-cariofillene, l'acido cinnamico, terpeni.



### **Cardamomo (*Elettaria cardamomum*)**

Il cardamomo è stato considerato “la regina delle spezie” per le sue proprietà culinarie e medicamentose. La spezia di migliore qualità proviene dalle foreste pluviali dell'India meridionale dove cresce protetta dalla ricca vegetazione della giungla. Appartiene alla famiglia delle Zingiberaceae come la *Curcuma longa* ed il Ginger. La pianta è simile ai gigli con fusto dalle foglie lanceolate e con fiori di colore giallo blu. I cespugli sono carichi di capsule di forma ovale con una buccia di colore giallo-verde. L'aroma ed il sapore della spezia sono dovuti alla ricchezza di oli vegetali. Fra le varie sostanze attive con proprietà antinfiammatorie e antiossidanti è presente il cineolo.



### **Chiodi di garofano (*Eugenia caryophyllata*)**

Il nome della spezia deriva dal latino *clavus* per la somiglianza con i chiodi da falegname. Corrisponde al bocciolo chiuso delle inflorescenze di un albero originario delle Molucche indonesiane, “Isole delle Spezie”. La spezia è conosciuta anche per l'azione repellente nei confronti delle zanzare.

Il composto attivo contenuto nell'olio di questa spezia è l'eugenolo noto per l'azione inibitrice del fattore di trascrizione NF-kB e per l'attività antibatterica e antivirale.



### **Cocco**

Il cocco, come spezia, corrisponde alla polpa essiccata del frutto della palma nota come “albero della vita” che cresce nelle regioni tropicali e subtropicali. Esso è ricco di grassi saturi che, a differenza di quelli contenuti nella carne e nel latte (grassi a catena lunga), hanno una struttura a catena media (“trigliceridi a catena media”). Questi grassi, a differenza degli altri che sono veicolati verso gli adipociti mediante molecole di trasporto note come chilomicroni, sono metabolizzati direttamente dal fegato; con questo meccanismo si bruciano calorie. Fra i trigliceridi a catena media risultano l'*acido laurico* e l'*acido caprico* con azione antibatterica ed antimicotica. Il cocco è anche ricco di *catechine* con azioni antiossidanti e antitumorali.



### **Coriandolo (*Coriandrum sativum*)**

La spezia è il seme di una pianta dai fiori rosa e malva appartenente alla famiglia botanica del prezzemolo. È una delle più antiche del mondo: i reperti archeologici risalgono all'incirca al 7000 a.C. I semi maturi hanno un sapore dolce ed un aroma che richiama quello di salvia e arancio. È composto da un'alta percentuale di oli volatili contenenti decine di composti attivi. Fra questi il *linalolo* e il *geranil-acetato* sono potenti antiossidanti.



### **Cumino (*Carum carvi*)**

Il Cumino è una spezia, dall'aroma particolare, tipica della cucina messicana, ricco di vit. C, A, *cuminaldeide*, fitoestrogeni e di polifenoli con attività antiossidante.



### **Cumino nero (*Nigella sativa*)**

È una pianta asiatica da cui è stato isolato il *timochinone* che è il maggior componente attivo con attività antinfiammatorie, antiossidanti e antitumorali. Ha anche proprietà antistaminiche ed è utile nelle malattie allergiche (asma, rinite).

---

## Il Genere Curcuma

Il genere Curcuma appartiene alla famiglia delle Zingiberaceae, come il ginger, e comprende piante provviste di rizoma (parte sotterranea del fusto). Il numero delle specie che vi fanno parte è molto elevato tanto che il nome delle erbe botanicamente correlate o simili risulta spesso oggetto di confusione. Dalle 70 alle 110 “specie di Curcuma” sono native dei Paesi asiatici tropicali ma le sorgenti primarie sono rappresentate da: Curcuma longa (Turmeric, c. domestica), Curcuma zedoaria, Curcuma aromatica (*Subhuti Dharmananda. p. Direttore dell'Istituto di Medicina Tradizionale Cinese #TCM#, a Portland - USA*). Il problema classificativo tuttavia non sembra rilevante e la confusione sussiste anche perchè i medici della TCM (*Traditional Chinese Medicine*) non ritengono necessario distinguere queste erbe rinunciando a differenziarne proprietà ed impieghi tanto che l'intercambiabilità fra le erbe, in differenti aree della Cina, rappresenta un' evenienza comune. Fra le varie specie la Curcuma longa e la Curcuma zedoaria sono le più studiate perchè la prima fa parte della tradizione indiana e la seconda della medicina tradizionale cinese. Le due spezie sono provviste di numerosi composti attivi che possono esercitare azioni salutari nelle malattie metaboliche, cardiache, neurodegenerative e nella patologia tumorale.

### Curcuma longa (Turmeric)

Il nome Curcuma deriva dal sanscrito *kuma-kuma*. Rappresenta l'ingrediente principale del curry indiano che è composto, in gran parte, da polvere di Turmeric, a cui conferisce il caratteristico colore giallo. La spezia, nota come “*the golden spice*”, è riconosciuta a livello mondiale per le sue proprietà antinfiammatorie, antiossidanti e antitumorali. Composti attivi sono rappresentati dal *curcumin* e dai *curcuminoidi* che sono i componenti primari ottenuti dal rizoma della pianta. Altri composti comprendono *sesquiterpeni*, *diterpeni*, *triterpenoidi* con attività antiossidanti e antitumorali. Il curcumin è un “agente multitarget” in grado di inibire o indurre l'espressione e l'attività di numerose proteine coinvolte in malattie croniche infiammatorie, patologia tumorale e modulare vie di segnale rilevanti per lo sviluppo e la progressione di una neoplasia. Curcumin esercita attività antinfiammatoria e apoptotica modulando lo stato ossido-riduttivo (redox) delle cellule. Il composto esercita attività antiossidante attivando gli enzimi di fase-2 (superossido-dismutasi, etc.) ed inibendo la perossidazione lipidica. Si devono agli studi del Prof. Aggarwal molte delle conoscenze sulle proprietà salutari di questa spezia, dovute in parte alla inibizione del fattore di trascrizione NF-kB. La curcuma di migliore qualità proviene dall'India (regione di Alleppey) ed ha un contenuto di curcumin del 5% circa e un colore giallo brillante. La molecola (*diferuloilmetano*), ha tuttavia una scarsa biodisponibilità. Il suo assorbimento viene incrementato dall'associazione con Piper nigrum (piperina), olio extravergine di oliva, latte, yogurt, tè verde, etc., oppure utilizzando estratti standardizzati di curcumin quali il BCM-95®, formulazioni fitosomiali, liposomiali, nanoparticelle. Nella sequenza fotografica viene documentata l'estrazione del rizoma della pianta e la sua preparazione come estratto secco per uso alimentare e farmaceutico. Nella foto a corredo si evidenzia anche la presenza del Piper nigrum in un perfetto connubio naturale con la curcuma che madre natura ci offre. Il Turmeric presenta la più alta concentrazione di curcumin e curcuminoidi



rispetto ad altre specie di curcuma. La popolazione indiana consuma mediamente 60-100 mg al giorno di curcumin proveniente dalla curcuma alimentare; a ciò è attribuita la minore incidenza di alcuni tipi di tumore (prostata, mammella, colon) e di patologie quali il morbo di Alzheimer ed il diabete di tipo 2. Inoltre il curcumin può proteggere da cancerogeni ambientali e dai tumori dovuti all'inquinamento: può infatti limitare la tossicità degli idrocarburi policiclici aromatici, ridurre il danno da radiazioni ionizzanti, prevenire la formazione di composti cancerogeni in cibi lavorati e conservati.

### **Curcuma zedoaria**

Curcuma zedoaria, o *Zedoaria* (*Amomum zedoaria*), o *E Zhu*, è conosciuta anche come *cedoaria* o come curcuma bianca. È una specie altamente aromatica correlata al Turmeric che cresce nelle regioni tropicali e subtropicali. Originaria del nord-est dell'India, Bangladesh, Indonesia è estesamente coltivata in Cina, Corea, Giappone e Thailandia. Il nome della pianta deriva dal termine arabo *jadwaar* e dal Farsi *zedwaar*. Nella medicina ayurvedica viene denominata *Karchura*. È provvista di un voluminoso rizoma con molte propaggini. La spezia è responsabile di effetti farmacologici antimicrobici, antifungini, antinfiammatori, antiossidanti, antitumorali,



antiarteriosclerosi. Dal rizoma si estrae un composto con alto valore nutritivo, utile nei soggetti debilitati. Zedoaria, a differenza della *Curcuma longa*, ha un basso contenuto di curcumin. Costituenti attivi sono rappresentati da *epicurzerenone*, *curdione*, *azulenone*, *turmerone*, *sesquiterpeni*, *monoterpeni*. Fra i composti con attività antitumorale ci sono i *sesquiterpenoidi*, il *curzerene*, il *curdione*, il *germacrone*, il *beta-cariofillene*, il *beta-elemene*. Sono stati isolati anche *acido ursolico* e *acido corrosolico* che hanno attività antitumorale in linee cellulari di cancro del colon. Fra i composti antinfiammatori risultano *curzerenone*, *8-cineolo*, *germacrone*. Fra le molecole con attività analgesica rientra il *curcumenolo* (Malipedi e Anand, 2011). In associazione con *Curcuma longa* e *Curcuma aromatica* ha un potenziale valore nella prevenzione e nel trattamento di malattie cardiovascolari. Nella medicina tradizionale cinese *Radix curcumae* viene utilizzata nella prevenzione e nel trattamento dei tumori. È questa una miscela di radici secche di varie specie di curcuma. Nel *Xinxiu Bencao* o *Tang Bencao* la formulazione comprende: *Curcuma longa*, *Curcuma aromatica* Salisb., *Curcuma zedoaria* Rosc., *Curcuma kwangsiensis* S.G. Lee & C.F. Liang. Le radici di queste varietà di curcuma vengono raccolte in autunno ed inverno (“tempo balsamico”) ed una volta lavate e pulite ed asportata la parte fibrosa sono bollite fino a quando il cuore interno appare ben cotto. A questo punto si procede all’ essiccazione al sole. La scorza esterna e le piccole radici vengono scartate mentre la parte selezionata viene tagliata in fette sottili.



### **Fieno greco (*Trigonella foenum-graecum* L.)**

Pianta erbacea dai fiori gialli e bianchi che appartiene alla famiglia delle Leguminose anche se, normalmente, viene inserita fra le spezie. Originaria del Medio Oriente è giunta in Europa dalla Grecia, da cui il nome. Il frutto presenta semi romboidali che emanano un intenso odore di fieno. I semi e le foglie della pianta sono ricchi di alcaloidi (*trigonellina*, *colina*, *carpaina*), di numerose saponine (*diosgenina*, *gitogenina*, *yamogenina*,

*smilagenina*), flavonoidi (*naringenina*, *kamferolo*, *luteolina*, *quercetina*), cumarine, composti fenolici (*acido gallico*, *catechine*, *acido clorogenico*, *acido vanillico*, etc.), fitoestrogeni, vitamine, sali minerali. La diosgenina inibisce il fattore di trascrizione NF-kB. Il fieno greco è utilizzato sia come spezia e condimento, sia nella produzione di steroidi ed ormoni nelle industrie farmaceutiche e nutraceutiche.



### **Finocchio (semi)**

I semi di finocchio derivano dall'omonima pianta che viene coltivata nelle aree a clima mite di tipo mediterraneo. Sono lunghi circa 1/2 cm, di forma ovale con coste verticali giallo verdastre. I composti attivi sono rappresentati dall'*anetolo*, da fitoestrogeni e da numerosi altri agenti fitochimici. All'*anetolo*, presente anche nell'*aneto* e nell'*anice*, è dovuto il gusto di liquirizia che scaturisce quando si masticano i semi. Esso inibisce il fattore di trascrizione NF-kB.



### **Foglie di Curry**

Le foglie di curry derivano dall'albero omonimo che cresce nell'India meridionale. Vengono utilizzate nei curry, ma non hanno niente a che vedere con la nota miscela di spezie. Sono ricche di antiossidanti ed in modo particolare di beta-carotene, di vitamina C, di alcaloidi carbazolicici e fibre.



### **Galanga (Zenzero della Thailandia)**

La spezia, originaria di Giava, ha aspetto e sapore simili allo zenzero ma è più fibrosa e compatta. Si riconoscono tre tipi di galanga: la maggiore, la minore e la *kaempferia*. Il rizoma della galanga maggiore è impiegato in cucina nella preparazione di curry. Un composto attivo è l'*acetossicavicolo acetato*.



### **Ginger o Zenzero (*Zingiber officinalis*)**

È il rizoma della pianta erbacea originaria dell'India (area di Cochin e costa del Malabar) e diffusa nei Paesi tropicali, ed appartiene alla famiglia delle Zingiberacee di cui fa parte anche la curcuma. Il ginger fresco è ricco di acqua e sali fra cui il potassio ed il magnesio, ma anche calcio, fosforo, ferro, vitamine (vit. C, vitamina PP, vit. E, vit. B6). Fra i composti attivi risultano i *gingeroli* (il 6-gingerolo è il fenolo maggior responsabile dell'aroma piccante, del profumo pungente e delle attività antiossidanti, antinfiammatorie e antiproliferative della spezia), *shogaoli*, *paradoli*, *gingeroni*, *gingerdiolo*, *gingerdione*, *zerumbone*, *zingiberene*, *terpeni*.



### **Kokum (*Garcinia indica* o *Purpurea*)**

Spezia esotica simile al tamarindo: deriva da un albero da frutto originario dell'India. Il suo principio attivo il *garcinolo* ha azioni antiossidanti, antinfiammatorie e antitumorali. Strutturalmente è simile alla curcumina (*Turmeric*) e come questa inibisce i fattori di trascrizione NF-kB e STAT-3. Nella buccia essiccata è presente *acido idrossicitrico* che è un regolatore dell'appetito e contrasta l'obesità. Vi sono anche acido citrico, malico, ascorbico e folico; polifenoli, antocianine e fibre, vit. C, E, B e sali minerali (magnesio, manganese, potassio).



### **Kümmel (*Cumino dei Prati*)**

La spezia cresce in climi moderatamente caldi. Il suo intenso aroma ricorda quello del finocchio e dell'anice. In Marocco è invalsa l'abitudine di masticare i semi della spezia dopo cena per tenere sotto controllo la glicemia, ma anche per stimolare la digestione e combattere raffreddore e bronchiti. Composti attivi sono il *carvone* che ha azione rilassante del tratto digerente, antibatterica (*E. coli*) e coadiuvante della digestione ed il *limonene* con attività antitumorale.



### Mango verde - Amchur o Amchoor

La *Mangifera indica* comunemente conosciuta come Mango è una pianta tropicale molto diffusa nell'India settentrionale. Il mango verde (frutto ancora acerbo) ha un sapore aspro e può essere consumato essiccato a fettine e successivamente polverizzato per essere utilizzato in alternativa al succo di limone. La polvere del mango verde nota come **Amchur** (**Am**=mango; **Chur**=polvere) è ricca di antiossidanti fra cui il *betacarotene*, il *lupeolo*, la *mangiferina*.



### Noce moscata

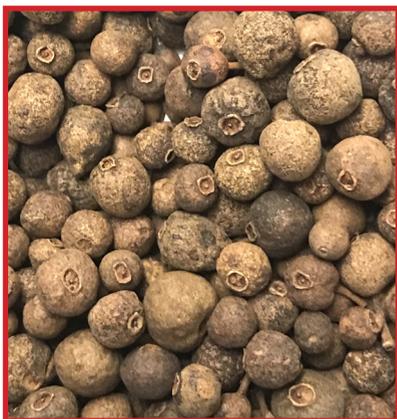
È il nucleo di un seme, simile ad una noce, dell'albero omonimo. Viene impiegata per aromatizzare dolci, bevande, cibi salati e piatti a base di verdure. L'aroma dolce le è conferito dalla *miristicina*. Alla spezia sono attribuite attività antidislipidemica, antidiarroica, ansiolitica, euforizzante, antidepressiva, antiepilettica, afrodisiaca.



### Pepe nero

La spezia è ottenuta dal seme di una pianta rampicante tropicale, i cui frutti (drupe) raccolti in spighe, gradualmente assumono un colore verde scuro. Una volta colti ed essiccati prendono il colore nero e un aspetto rugoso trasformandosi nei ben noti grani di pepe che è uno dei principali ingredienti delle miscele di spezie indiane. In passato era considerato il re delle spezie e più prezioso dell'oro per le proprietà antibatteriche e la conservazione dei cibi. Il pepe nero indiano è di qualità superiore perchè particolarmente ricco di *piperina*, principale composto attivo. Esso presenta attività antinfiammatoria, antiossidante (contrastando i radicali liberi e riducendo la perossidazione dei lipidi), analgesiche, antitumorali regolando numerose vie infiammatorie. La spezia stimola le papille gustative ed il pancreas a produrre gli enzimi digestivi; accelera il tempo di transito intestinale e favorisce la biodisponibilità di numerosi fitocomposti, quali il curcumin, e farmaci di sintesi influenzando gli enzimi epatici che partecipano al loro metabolismo.





## Pepe nero della Giamaica - Pimento

(*Pimenta officinalis*)

Il nome della spezia deriva dal latino *pigmentum*. Le sue bacche assomigliano al pepe nero ma con una sfumatura bruno-rossastra più intensa. Il pimento è caratterizzato da un forte aroma che ricorda diverse spezie (pepe, cannella, chiodo di garofano, noce moscata) tanto da essere conosciuto come “*allspice*”. È una ricca sorgente di vitamine (B e C), minerali (manganese, potassio, magnesio, ferro, rame, calcio e fosforo) e composti attivi fra cui l'*eugenolo*, la *quercetina*, l'*acido gallico*, l'*ericifolina* con attività antinfiammatoria, antiossidante, antiproliferativa.

## Peperoncino

La spezia appartiene alla famiglia delle *Solanaceae* ed è originaria del continente americano. Ne esistono circa 3000 varietà che vengono classificate in base al sapore più o meno piccante. Fra le specie più comuni risulta il *Capsicum annuum* (peperoncino comune), il peperoncino di Cayenna. Molto apprezzato è il peperoncino calabrese che viene impiegato nell'*Anduia* (tipico salame di maiale). I peperoncini sono bacche con buccia spessa e lucida che racchiude una cavità provvista di un rivestimento membranoso pieno di semi. Più il peperoncino è di piccolo volume, più è piccante. La spezia ha una buona attività antiossidante. I suoi composti attivi sono rappresentati dalla *capsaicina*, dalla *capsantina*, da vitamine A e C, minerali (potassio, manganese, magnesio, ferro, etc.). L'apporto di acido ascorbico (vit. C) risulta superiore a quello degli agrumi. La colorazione rosso-intensa della spezia è dovuta alla presenza dei carotenoidi *luteina* e *beta-carotene*. I benefici sulla salute imputabili al peperoncino sono dovuti in gran parte alla *capsaicina* che è concentrata all'interno dei semi e delle membrane interne. Essa è responsabile del sapore piccante della spezia che aumenta in modo proporzionale alla sua concentrazione. La capsaicina e gli altri capsacinoidi sono alcaloidi appartenenti alla famiglia di composti denominati vanilloidi in quanto contengono un gruppo vanilico. Il recettore vanilloide della capsaicina (TRPV1=*Transient Potential Vanilloid Receptor subtype 1*) è distribuito in modo ubiquitario nel corpo umano (cervello, membrane dei nervi sensitivi, radici dei gangli dorsali, apparato gastro-intestinale, vescica, sistema cardiovascolare). La capsaicina, legandosi al recettore, causa il rilascio di neuropeptidi algogeni come la *sostanza P* (potente



vasodilatatore responsabile della sensibilità al dolore) e di sostanze infiammatorie. L'effetto è bifasico: infatti all'attivazione recettoriale segue la desensibilizzazione e una ridotta attività delle fibre sensoriali che divengono insensibili agli stimoli nocicettivi (desensibilizzazione); ciò comporta una ridotta percezione del dolore. La capsaicina stimolando i recettori del calore e del dolore dell'epidermide favorisce la secrezione di endorfine cerebrali: oppiacei naturali che provocano la sensazione di benessere.



Il **peperoncino di Cayenna** (cultivar del peperoncino comune), già noto ai Maya e agli Aztechi, è molto popolare per l'alto grado di piccantezza. Il suo nome deriva dalla città di Cayenne (Guyana francese); si ritrova nella nota miscela di spezie *Cayun*. Date le alte concentrazioni di capsaicina trova impiego in medicina (contrasta l'obesità, i disturbi circolatori e l'ipertensione, la sintomatologia dolorosa artritico-reumatica, i disturbi digestivi); inoltre viene utilizzato per la produzione di spray per l'autodifesa personale.



### Senape

La spezia si presenta con semi di piccole dimensioni di una pianta erbacea appartenente alle verdure crucifere e come queste contenenti *glucosinolati* e *isotiocianati*. L'olio di semi di senape è ricco di *acido alfa-linoleico*. I semi, a seconda della pianta da cui derivano, si distinguono in: semi di senape nera, bianca o gialla e bruna. I primi, originari dell'India, sono più piccoli (circa 2 mm) e vengono impiegati in medicina. La senape è stata utilizzata per l'inappetenza, la dispepsia e, come cataplasmi, nelle affezioni reumatiche.



### Tamarindo

Il tamarindo è un albero maestoso originario dell'Africa tropicale. I suoi frutti sono dei baccelli curvi di colore marrone che misurano circa 15 cm. All'interno di essi si trova la polpa che avvolge i numerosi semi della spezia. Man mano che i frutti scuriscono al sole, producono un gusto acidulo di susina. La spezia è ricca di agenti antiossidanti fra cui l'*acido tartarico*, vitamine del complesso B, calcio. È usata come lassativo, ma anche nelle infezioni respiratorie, malattie oculari, calcoli urinari di ossalato di calcio, etc. ed è in grado di neutralizzare il veleno della *vipera di Russell*, altamente letale.



### **Wasabi (*Wasabia japonica*)**

È denominato *rafano giapponese* e come il rafano appartiene alle Crucifere (cavolini di Bruxelles, cavolo cappuccio, etc) e, al pari di queste, è molto ricco di *isotiocianati*. Questi composti rivestono attività antimicrobica e antitumorale. La spezia è anche ricca di fibre, proteine, vitamina A, C, B e molti minerali. Manoscritti giapponesi dell'VIII secolo riportano questa spezia più per le proprietà medicinali che come alimento. Il rizoma della pianta, una volta macinato, viene utilizzato nel condimento, molto piccante, che accompagna il pesce crudo nella cucina giapponese.

### **Zafferano (*Crocus sativus*)**

La spezia è originaria dell'Asia minore (Persia); il suo nome deriva dalla parola araba *za'faran* che significa giallo. È lo stigma essiccato (parte del fiore su cui si deposita il polline) del croco violetto. I fiori sono viola ma gli stigmi hanno colore rosso vivo. La spezia ha una lunga storia come pigmento, impiegato in passato nell'industria tessile; quando viene posto in acqua o latte caldo rilascia immediatamente il suo colore. Il costo elevato di questa spezia è dovuto all' enorme quantità di stigmi che devono essere raccolti solo manualmente nel periodo autunnale quando il fiore appassisce per ottenere una piccola quantità di zafferano. Il pistillo viene separato dalla corolla e si liberano gli stigmi con una lieve rotazione delle dita. Quest'ultimi una volta essiccati si trasformano in un groviglio di sottili filamenti arricciati. I composti attivi della spezia sono rappresentati dai carotenoidi *crocina*, *crocetina*, *picrocrocina* e *safranale*; essi agiscono a livello cerebrale migliorando e stabilizzando l'umore. È per questo motivo che la spezia veniva considerata in passato "dispensatrice di allegria" e quindi antidepressiva. Sono emerse anche attività favorevoli nelle malattie metaboliche, cardiovascolari, neurodegenerative, *antiage* e antitumorali dei composti attivi.



## Attività antinfiammatoria e antiossidante delle spezie

Molte piante alimentari e spezie contengono fitocomposti in quantità adeguata e tali da esercitare attività antinfiammatoria e la protezione dallo stress ossidativo.

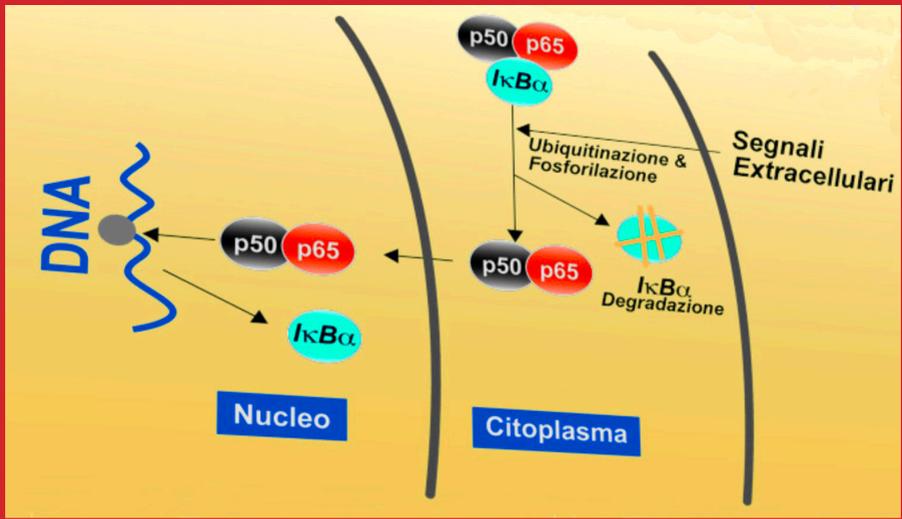
### Infiammazione cronica e spezie

L'**infiammazione cronica** è la risposta del sistema immunitario a numerose condizioni: invecchiamento, sedentarietà, alimentazione e stile di vita non corretti (fumo, alcol, dipendenze), sindrome metabolica, obesità, fattori fisici e chimici, malattie infiammatorie croniche non correlate ad agenti infettivi, infezioni croniche, neoplasie, terapie antitumorali (chemio e radioterapia). Sappiamo oggi che le malattie croniche rappresentano la prima causa di morte (60%) e disabilità nel mondo. Tra le malattie croniche il cancro, quale conseguenza di infiammazione cronica, è una delle patologie più frequenti. Nelle malattie infiammatorie croniche numerosi *biomarkers* risultano alterati e fra loro i fattori di trascrizione NF- $\kappa$ B (*Nuclear Factor-kappaB*) e STAT-3 (*Signal Transducer and Activator of transcription-3*), enzimi pro-infiammatori quali ciclossigenasi COX-2, metallo-proteinasi della matrice MMP-9, citochine pro-infiammatorie come TNF-alfa (*Tumor Necrosis Factor-alfa*), interleuchine (IL-1beta, IL-6, IL-8), molecole di adesione (CAM), il fattore di crescita vascolare (VEGF). **NF- $\kappa$ B è la molecola chiave dell'infiammazione** e regola centinaia di geni che partecipano al processo infiammatorio e sono coinvolti nei tumori. La sua attivazione rappresenta anche uno stimolo alla proliferazione di cellule tumorali, alla sopravvivenza, invasione, angiogenesi, metastatizzazione. In numerosi tumori la molecola è costitutivamente attivata a livello del nucleo cellulare ed è causa di progressione tumorale e dell'insorgenza di chemio e radioresistenza. In presenza di una neoplasia solida riveste un ruolo importante il **microambiente tumorale** (nicchia ecologica che circonda le cellule tumorali di neoplasie solide) per le sue caratteristiche pro-infiammatorie; infatti cellule immunitarie (linfociti T e macrofagi in particolare) sono una componente rilevante ma hanno un comportamento anomalo. Si sostiene oggi che il microambiente tumorale rappresenti sia la causa sia la conseguenza della cancerogenesi tanto che assume il ruolo di regolatore della progressione neoplastica favorendo la crescita tumorale, la ricaduta, le metastasi, la resistenza alle terapie. Una particolare attenzione è rivolta alle *stem cells tumorali* del microambiente che sono caratterizzate da

- .. **Invecchiamento**
- .. **Sedentarietà**
- .. **Dieta non salutare**  
(iper calorica con eccesso di grassi saturi, polinsaturi idrogenati e di zuccheri raffinati)
- .. **Attività fisica eccessiva**
- .. **Squilibri ormonali**
- .. **Sindrome metabolica**  
**Obesità**
- .. **Fumo, Alcol**
- .. **Fattori ambientali fisici e chimici** (asbesto, raggi UV, radiazioni ionizzanti)

**INFIAMMAZIONE CRONICA: CAUSE**

- .. **Malattie infiammatorie croniche non correlate ad agenti infettivi**  
(IBD, esofago di Barrett)
- .. **Infezioni croniche:**
  - .virus: HPV, EBV, HDV
  - .batteri: Helicobacter pylori
  - .parassiti: Schistosoma h.
- .. **Tumori**  
(infiltrazione del microambiente tumorale da parte di cellule immunitarie)
- .. **Terapie antitumorali**



**“Attivazione del fattore di trascrizione NF-kB”**  
(Bharat B. Aagarval)

Il **fattore di trascrizione NF-kB**, in condizioni normali, è presente in forma inattiva nel citoplasma delle cellule come eterodimero che comprende le subunità p50, p65 e la subunità inibitoria IκB-alfa. L'attivazione di NF-kB avviene per azione di numerosi stimoli infiammatori: citochine, carcinogeni, radicali liberi (ROS), promotori tumorali, raggi UV, raggi X, radiazioni gamma, e determina la traslocazione delle subunità p50 e p65 nel nucleo cellulare e l'attivazione di geni che partecipano al processo infiammatorio e sono in causa in patologie croniche e tumorali. In numerose neoplasie NF-kB è attivato a livello del nucleo cellulare (attivazione costitutiva) e protegge le cellule tumorali dall'apoptosi. Agenti antinfiammatori che hanno come target NF-kB e i suoi prodotti possono essere utili nella prevenzione e terapia dei tumori ed in altre affezioni.

## Inflammatione cronica e cancro

- 1-L'inflammatione cronica ed in particolare l' inflammatione di basso grado (subclinica), quale quella presente nell'obesità addominale, aumenta il rischio di cancro;
- 2-numerosi tipi di cellule immunitarie e infiammatorie sono presenti nei tumori. Nel XIX sec. l'illustre patologo tedesco Rudolf Virchow dimostrò per primo la presenza di leucociti nei tessuti tumorali, avvalorando l'ipotesi del legame fra inflammatione e cancro;
- 3-cellule immunitarie influenzano le cellule tumorali mediante la produzione di citochine, chemochine, fattori di crescita, prostaglandine, ROS e RNS;
- 4-l'inflammatione cronica ha un impatto su ogni singolo step della tumorigenesi (iniziazione, promozione, progressione e metastatizzazione) e riduce la sopravvivenza nei pazienti con neoplasia non trattati;
- 5-nello sviluppo di un tumore coesistono meccanismi immunitari ed infiammatori antitumorali e pro-tumorali ma se il tumore non è eliminato, gli effetti pro-tumorali prendono il sopravvento;
- 6-le vie di segnale responsabili degli effetti pro-tumorali dell'inflammatione creano spesso un meccanismo a loop (ad esempio l'attivazione di NF-kB nelle cellule immunitarie determina la produzione di citochine che attivano, a loro volta, NF-kB nelle cellule tumorali; esse inducono chemochine che attraggono più cellule infiammatorie nel tumore con conseguenti effetti sfavorevoli);
- 7-alcune componenti immunitarie e infiammatorie mentre possono essere utili durante uno stadio della tumorigenesi, risultano critiche in uno stadio diverso.

distinti markers ed alta tumorigenicità tanto da poter differenziarsi in tutti i fenotipi cellulari parentali. Per questo motivo sono allo studio composti che hanno per target le cellule staminali e varie componenti del microambiente tumorale. Fra questi si riconoscono la metformina e composti naturali fra cui il curcumin per l' inibizione di NF-kB e del fattore VEGF, la piperina per la sua attività antiangiogenica, lo zerumbone per la modulazione della via di segnale JAK/STAT e l'inibizione dell'attività di NF-kB e STAT-3 (*Casey et al, 2015*). NF-kB e i mediatori dell'inflammatione entrano in gioco anche nello sviluppo della *cachessia neoplastica* che è, a tutti gli effetti, una sindrome infiammatoria cronica (*Camargo et al., 2015*). Date queste premesse appare logico contrastare l'inflammatione cronica che, oltre ad essere causa di invecchiamento precoce e di malattie non tumorali della terza età, ha un ruolo importante nella patologia tumorale e nella progressione neoplastica. Da qui deriva la continua ricerca di molecole che hanno come target segnali e *pathways* infiammatorie che sono attivate dalla disregolazione di fattori di trascrizione quali NF-kB e

Spezie ed Erbe aromatiche: composti inibitori di NF-kB	
Inibitori di NF-kB	Spezie ed Erbe aromatiche
<i>Acido ursolico</i>	Basilico, Maggiorana, Rosmarino
<i>Alfa-pinene</i>	Rosmarino
<i>Anetolo</i>	Aneto, Anice, Coriandolo, Finocchio (semi)
<i>Capsaicina</i>	Peperoncino
<i>Cineolo</i>	Cardamomo, Basilico, Alloro
<i>Crocina</i>	Zafferano
<i>Curcumin/curcuminoidi</i>	Curcuma longa (Turmeric)
<i>Diosgenina</i>	Fieno greco
<i>Eugenolo/Isoeugenolo</i>	Basilico, Cannella, Chiodi di garofano, Pimento
<i>Garcinolo</i>	Kokum
<i>Gingerolo, Gingerdione, Zerumbone</i>	Ginger (Zenzero)
<i>6-metil-solfinil-esil-isotiocianato</i>	Wasabi
<i>Mangiferina</i>	Mango
<i>Partenolide</i>	Alloro
<i>Quercetina</i>	Pimento, Cipolla
<i>Timochinone</i>	Cumino nero

STAT-3 e la ricerca e lo studio di fitocomposti antinfiammatori e antiossidanti. Anche se le prime evidenze dell'impiego delle spezie nell'alimentazione con caratteristiche antinfiammatorie risalgono a 5000 anni a.C. solo le moderne tecniche di biologia molecolare hanno permesso di isolare i loro composti attivi, molti dei quali dotati di attività antitumorale.

### Stress ossidativo e spezie

#### ● Attività antiossidante

Molti fitocomposti presenti nelle spezie proteggono dallo stress ossidativo generato da un eccesso di radicali liberi (ROS, RNS). I meccanismi con i quali gli antiossidanti dietetici manifestano effetti chemiopreventivi sono molteplici e complessi. Di primo piano è l'attivazione del *fattore di trascrizione Nrf2*, principale regolatore del sistema di difesa cellulare antiossidante. Possono infatti contrastare ed eliminare i radicali liberi o ridurne la tossicità. Molti antiossidanti dietetici inoltre hanno come target segnali molecolari e le vie di segnale che sono implicate nello sviluppo e nella crescita neoplastica.

Fra le vie di segnale regolate dai ROS risultano MAPK (*Mitogen Activated Protein Kinase*) e PI3K (*Phosphatidyl - Inositol- 3OH Kinase*). La via di segnale MAPK è implicata nelle risposte cellulari ad una varietà di segnali derivati da fattori di crescita, ormoni, citochine. Essa promuove l'attivazione del fattore di trascrizione NF-κB e la sopravvivenza cellulare. Anche la via di segnale PI3K ha un ruolo chiave nella crescita e proliferazione cellulare.

### ● **Attività pro-ossidante**

Alcuni fitocomposti presenti in spezie quali la *Curcuma longa* oltre a manifestare azione antiossidante, possono esercitare azione pro-ossidante. Ci riferiamo al *curcumin* ed ai suoi analoghi la cui attività, in apparenza contraddittoria, può rivestire un ruolo terapeutico. È quello che, per esempio, è stato osservato nel carcinoma della prostata (CaP); le cellule tumorali, a differenza delle cellule normali, sono caratterizzate dalla produzione di più elevati livelli di ROS derivanti dall'incremento del numero e dell'attività dei mitocondri in modo da garantire la sopravvivenza e la proliferazione cellulare. Le cellule tumorali tuttavia sono molto più sensibili delle cellule normali a repentine elevazioni dei livelli di ROS che, quando si manifestano, possono causarne la morte. In questo contesto il curcumin e i suoi analoghi potrebbero agire incrementando ulteriormente la produzione di ROS (*Fajardo e Bisoffi, 2014*). Potrebbe essere questo uno dei motivi che giustificano la favorevole attività del curcumin ad alte dosi in alcuni casi di CaP in rapida progressione (*Benelli e Gavazzi, 2017*). Analoghe osservazioni dell'azione pro-ossidante del curcumin sono state dimostrate in colture cellulari di melanoma e di cellule leucemiche (*Kocyigit, 2017; Larasati et al., 2018*). Anche il composto attivo *eugenolo*, presente in alcune spezie, può esercitare attività antiossidante e pro-ossidante (*Bezerra et al., 2017*).

### **Le spezie: dalla cucina al laboratorio**

La ricerca scientifica è in continua evoluzione spostandosi dalla “cucina”, al laboratorio, alla sperimentazione clinica. Lo sforzo degli studiosi è quello di isolare e studiare metaboliti secondari presenti nelle spezie e nelle erbe aromatiche che includono alcaloidi, glicosidi, cumarinici, flavonoidi, steroidi, etc. Le molecole attive presenti nelle piante medicinali sono potenziali sorgenti di composti e farmaci utilizzabili nelle malattie croniche incluse l'osteoartrite, le malattie metaboliche (diabete, sindrome metabolica), cardiovascolari, neurologiche, tumorali che hanno alla loro base l'infiammazione cronica. Basti pensare

all'aspirina (acido acetilsalicilico) derivata dall'acido salicilico estratto dalla corteccia del salice, o anche a chemioterapici quali i tassani derivati da un estratto della pianta del tasso (il tassolo). Tuttavia le sperimentazioni cliniche non sempre portano ai risultati attesi quando i composti attivi vengono somministrati a dosaggi elevati e non più assunti nel contesto di una equilibrata alimentazione che comprenda frutta, verdure, legumi e spezie salutari. Ne deriva l'importanza di non assumere fitochimici ad alte dosi in maniera continuativa e per lungo tempo.





## Le proprietà salutari delle spezie

Un notevole contributo alla conoscenza delle proprietà salutari delle spezie si è avuto solo con lo sviluppo della biologia molecolare; in passato infatti essa era basata soltanto su dati empirici e su studi epidemiologici. L'isolamento di molecole attive (fitochimici) e la ricerca sperimentale dimostrano oggi come queste sostanze sono insostituibili e da consumare ogni giorno per la prevenzione delle malattie metaboliche, cardiovascolari, osteoarticolari, neurodegenerative, tumorali e quindi nella medicina antiage ma anche nelle affezioni intestinali, in malattie infettive e dermatologiche. Alcuni composti attivi sono utilizzati in formulazioni terapeutiche disponibili in commercio ma non vagliate da studi clinici controllati. Per questo motivo risulta più sicuro consumare le spezie con l'alimentazione. Molte di esse hanno attività favorevoli nelle *malattie metaboliche*: infatti riducono l'assorbimento dello zucchero, i livelli glicemici post-prandiali, regolarizzano la glicemia, riducono la resistenza insulinica, migliorano il profilo lipidico. Esse sono utili nella sindrome metabolica, per la prevenzione dell'obesità ma anche nei soggetti obesi. Nella medicina Ayurvedica numerose spezie sono da sempre impiegate come supporto in *malattie dell'apparato cardiovascolare e respiratorio*. Evidenze scientifiche hanno confermato le proprietà antiarteriosclerotiche, antitrombotiche delle stesse, la protezione cardiovascolare e delle funzioni dell'endotelio (*Rastogi et al., 2017*). Le spezie, e in primo luogo la curcuma, esercitano un'azione favorevole per la *salute osteoarticolare* ed in particolar modo per l'osteoartrite e l'osteoartrite. L'attività antiossidante e antinfiammatoria di queste sostanze è utile nella prevenzione delle *malattie neurodegenerative e cerebrali*. Da poco tempo stanno emergendo anche dati favorevoli sul loro utilizzo nelle *malattie infiammatorie dell'intestino*. Pur essendo agli inizi della ricerca circa la loro *influenza sul microbiota intestinale* essa può dimostrarsi utile per il controllo delle malattie metaboliche e del sistema immunitario. Inoltre risultano anche, a livello sperimentale, pre-clinico e clinico, elementi a favore dell'utilizzo dei composti attivi delle spezie nei tumori. Esse hanno attività antinfiammatoria e antiossidante, antiproliferativa e pro-apoptotica tanto da rappresentare un possibile presidio nella *prevenzione di tumori* che riconoscono, alla loro base, l'infiammazione cronica, ma possono anche integrarsi con le

attuali terapie oncologiche. Composti attivi delle spezie possono essere utilizzati come chemiosensibilizzanti e radiosensibilizzanti e quando sono associati con la chemio e la radioterapia possono ritardare la comparsa di resistenza alle terapie.

I trattamenti con fitochimici possono essere utili anche per il controllo del *microambiente infiammatorio tumorale* che risulta importante sia nella cancerogenesi che nella progressione neoplastica. Altri campi di azione delle spezie comprendono l'attività antimicrobica e l'impiego in *malattie stagionali da raffreddamento* e in *affezioni dermatologiche*. La scienza moderna tuttavia ha i suoi tempi tanto che, in attesa di risultati clinici convalidati, dovremo accontentarci di consumare *curry*, magari personalizzati, sulla base di acquisizioni empiriche consolidate.

Nelle pagine seguenti vengono analizzate numerose spezie suddivise in base alla loro attività nelle differenti patologie.

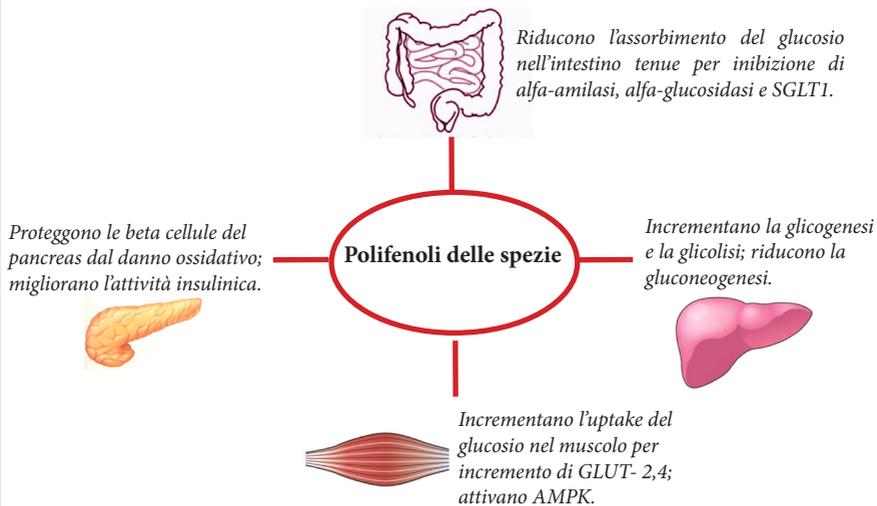
### ◆ **Le spezie nelle malattie metaboliche e nell' obesità**

● **Cannella:** l'aldeide cinnamica, composto attivo della spezia, riduce l'assorbimento intestinale degli zuccheri e la glicemia, il colesterolo totale, i trigliceridi, il colesterolo LDL e l'emoglobina glicata in pazienti diabetici (*Ge et al.,2017*). Per la sua attività termogenica aumenta il dispendio energetico e favorisce la riduzione dei depositi di grasso. Per questi motivi può essere un utile complemento alla terapia del diabete di tipo 2 e per la sindrome metabolica. In soggetti con questa sindrome trattati con *Cinnulin PF* (estratto standardizzato di cinnamomo alla dose di 500 mg/die) è stata osservata la riduzione della glicemia a digiuno e della pressione arteriosa ed un aumento della massa magra, sinonimo di aumentata capacità di bruciare gli zuccheri in eccesso. I cibi speziati con cannella sono in grado di ridurre i picchi glicemici post prandiali.

● **Cocco:** i trigliceridi a catena media (MCT) presenti nella spezia una volta assunti sono metabolizzati dal fegato anziché essere veicolati verso gli adipociti. Per questo motivo possono favorire la riduzione del peso corporeo; inoltre incrementano il colesterolo HDL.

● **Coriandolo:** riduce i livelli ematici di glucosio, di colesterolo LDL, di trigliceridi mentre aumenta il colesterolo HDL. L'azione antiossidante ed epatoprotettiva lo rende utile nella steatosi epatica e nella sindrome metabolica.

## Effetti favorevoli dei polifenoli delle spezie sull'omeostasi glucidica e l'insulino-resistenza



**GLUT** (*GLU*cose *Trasporter*=*Trasportatore del glucosio*) sono una famiglia di proteine transmembrana che permettono il trasferimento del glucosio all'interno delle cellule quando l'insulina si lega con il recettore di membrana.

**SGLT1** (*Sodium-GLU*cose *Trasporter*) è un trasportatore del glucosio localizzato sui villi intestinali.

(da: Qi Ge et al., *Journal of Diabetes Research*, 2017.)

● **Cumino**: riduce la glicemia, i livelli di colesterolo ed i trigliceridi. Inoltre, insieme alla cannella, al pepe nero e al tè verde riduce la formazione di AGEs (*Advanced Glycation End products* = prodotti finali di glicazione avanzata) che si generano quando il glucosio in eccesso si lega alle proteine. Negli animali da esperimento (ratti) affetti da diabete la somministrazione di cumino ritarda la progressione della cataratta che è una complicanza di tale patologia.

● **Curcuma longa**: l'attenzione degli studiosi si è concentrata recentemente sugli effetti della curcumina in ambito metabolico. Negli animali da esperimento sono stati dimostrati effetti favorevoli sul metabolismo glucidico e lipidico e una significativa riduzione, alla dose di 1 g/die, dei trigliceridi, del colesterolo totale, di LDL, dei livelli di perossidazione lipidica ed un incremento del colesterolo HDL (Panahi et al., 2014). È stato dimostrato anche che il curcumin previene il danno indotto dall'incremento del glucosio mediante l'attivazione del regolatore

metabolico PPAR-gamma che regola il deposito degli acidi grassi e il metabolismo del glucosio (incrementa la sensibilità insulinica) ed ha azione antinfiammatoria. Evidenze sperimentali e cliniche dimostrano che il curcumin favorisce la perdita di peso con diminuzione della massa grassa e, nei topi, sopprime l'attività angiogenetica del tessuto adiposo, inibisce l'adipogenesi e induce il fenotipo di grasso bruno. Di conseguenza contrasta la MetS, il diabete di tipo 2, l'obesità e l'incidenza di affezioni ad essa correlate. La curcumina ha effetti anti-iperglicemici, insulino-sensibilizzanti e contrasta le azioni del cortisolo nel tessuto adiposo. Esercita azioni metaboliche favorevoli con numerosi meccanismi:

a) interagisce con il tessuto adiposo bianco riducendo l'infiammazione cronica di basso grado, inibendo l'infiltrazione del grasso da parte dei macrofagi e l'attivazione di NF-kB;

b) riduce l'espressione di adipochine pro-infiammatorie (TNF-alfa, IL-6) nel tessuto adiposo e inibisce la PCR (*Proteina C Reattiva*);

c) inibisce selettivamente l'enzima 11-beta-HSD-1 (isoenzima-1 della 11 $\beta$ -idrossi-steroido-deidrogenasi) che è espresso nel fegato e nel tessuto adiposo viscerale. Tale enzima, che aumenta con l'incremento dell'obesità viscerale, converte il cortisone a cortisolo biologicamente attivo.

Ne consegue una maggior produzione di cortisolo secreto dal grasso omentale che si associa ad obesità viscerale, iperglicemia, dislipidemia e contribuisce all'infiammazione aumentando i livelli di IL-6.

L'inibizione dell'enzima da parte del curcumin, rendendo il tessuto adiposo omentale insulinosensibile, può essere utile nel trattamento della MetS e del diabete di tipo 2;

d) attiva AMPK (*AMP-activated protein kinase*) ed esercita attività favorevoli nella steatosi epatica non alcolica incrementando il metabolismo epatico dei lipidi. La steatosi è una complicanza frequente del soggetto obeso; essa consegue all'accumulo di trigliceridi negli epatociti e può evolvere a steatoepatite non alcolica (NASH);

e) riduce l'attività di enzimi epatici regolatori dei lipidi inclusi i FAS (*Fatty Acid Synthase*) e la glucosio-6-fosfato deidrogenasi;

f) inibisce MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*) e PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor type-1*);

g) induce l'espressione di adiponectina che è il principale composto antinfiammatorio secreto dagli adipociti.

L'associazione della curcumina con piperina, fosfatidil serina, acido alfa-lipoico, epigallo-catechina-gallato (EGCG) del tè verde, ha dimostrato

effetti favorevoli nei soggetti con sindrome metabolica.

● **Curcuma zedoaria:** estratti del rizoma hanno dimostrato attività antidiabetica e antiossidante in sperimentazioni su animali.

● **Fieno greco:** è un buon regolatore dei livelli glicemici e dell'emoglobina glicata; riduce la colesterolemia, il colesterolo LDL, i trigliceridi, mentre incrementa i livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL) (*Ahmad et al., 2016*). La diosgenina inibisce l'assorbimento del colesterolo formando micelle troppo larghe per essere assorbite dal tratto digerente; inoltre incrementa la secrezione biliare di colesterolo e l'escrezione fecale di steroli. I semi di fieno greco contengono mucillagini costituite principalmente da un *galattomannano* che per idrolisi completa libera galattosio e mannosio. Le fibre dietetiche riducono il senso della fame favorendo il calo ponderale ed esercitano attività antidiabetica. La spezia ha azioni favorevoli nella steatosi epatica e previene la calcolosi biliare e urinaria (riduce la deposizione di ossalato di calcio nei reni). Gli sono attribuite anche proprietà afrodisiache dovute alla diosgenina.

● **Foglie di curry:** hanno azione antiossidante e rappresentano un rimedio della medicina ayurvedica nel diabete tipo 2. Inoltre riducono il colesterolo ematico, i trigliceridi e innalzano il colesterolo HDL.

● **Galanga:** è in grado di ridurre i livelli ematici di glucosio probabilmente per un incremento nella produzione di insulina da parte del pancreas.

● **Ginger:** i gingeroli e gli shogaoli della spezia riducono la sintesi delle prostaglandine per inibizione delle ciclossigenasi e la sintesi di leucotrieni per inibizione delle 5-lipossigenasi. Un regolare consumo alimentare di zenzero ha azione ipoglicemizzante ed effetti antinfiammatori (riduce i livelli di TNF-alfa e la PCR). I possibili meccanismi di riduzione del glucosio sono da riferire a: a) aumento della sensibilità insulinica e dell'uptake del glucosio nei tessuti periferici; b) riduzione, a livello intestinale, dell'attività di alfa-glucosidasi e alfa-amilasi; c) incremento del rilascio di insulina pancreatica e protezione della ghiandola dal danno ossidativo; d) incremento della traslocazione del trasportatore di glucosio GLUT4 a livello muscolare e della sua espressione (*Li et al., 2012*). Il ginger riduce la colesterolemia e le lipoproteine a bassa densità (LDL), incrementa quelle ad alta densità (HDL), riduce i trigliceridi e gli acidi grassi liberi ed ha azione dimagrante. Se è consumato insieme alla cannella ne incrementa l'attività ipoglicemizzante e "bruciagrassi"; inoltre agisce in modo sinergico con la *Curcuma longa* potenziandone l'attività antiossidante e antinfiammatoria.

●**Kokum:** nella buccia essiccata di questa spezia è presente acido idrossicitrico che ha azioni ipocolesterolemizzanti ed inibitrici della glicazione. La spezia è un regolatore dell'appetito e può essere utile per la perdita di peso e nella sindrome metabolica.

●**Kümmel:** ha azione ipolipemizzante e riduce i livelli di colesterolo e i trigliceridi. È utile anche nella stipsi cronica.

●**Peperoncino:** esercita azioni favorevoli nell'obesità. Il composto attivo, rappresentato dalla *capsaicina*, riduce l'appetito, aumenta la temperatura corporea e la sudorazione, accelera il metabolismo, riduce il numero degli adipociti, favorisce la riduzione del glucosio ematico e migliora l'insulino-resistenza tanto che è utile nella prevenzione del diabete; inoltre è in grado di prevenire la steatosi epatica. La capsaicina aumenta il dispendio energetico iperegolando l'espressione del gene UCP1 (*termogenina*) nei mitocondri delle cellule del grasso bruno; in tal modo si dimostra utile per la prevenzione dell'obesità per la quale interviene anche sul microbiota intestinale. La molecola inoltre riduce il colesterolo epatico e biliare, migliora il contenuto in fosfolipidi e sali biliari, riduce l'assorbimento del colesterolo ed incrementa la sua eliminazione e quella degli acidi biliari con le feci. Alla dose di 30 g/die esercita azione antiossidante ed è in grado di ridurre i livelli di colesterolo LDL e aumentare i valori di HDL. Il suo consumo regolare incrementa la resistenza delle lipoproteine sieriche all'ossidazione.

●**Pepe nero:** in studi in vitro la piperina ha dimostrato la protezione delle cellule dal danno ossidativo inibendo i radicali liberi/ROS. Il trattamento con pepe nero/piperina riduce la perossidazione dei lipidi in vivo e influenza favorevolmente l'attività antiossidante. Il consumo di questa spezia ha un effetto antilipidemico con riduzione dei livelli di acidi grassi, fosfolipidi e trigliceridi; aumenta anche la concentrazione di HDL-c e riduce quella di LDL-c e di VLDL-c.

●**Senape:** semi di senape bruna concorrono a normalizzare i livelli di glucosio e di insulina e possono trovare indicazione nello stato prediabatico. Inoltre abbassano il colesterolo totale ed LDL mentre aumentano i livelli di HDL.

●**Tamarindo:** estratti di tamarindo riducono la glicemia, il colesterolo totale ed LDL, i trigliceridi e aumentano il colesterolo HDL. Inoltre esercitano attività antinfiammatoria e riducono la pressione diastolica.

## ◆ Le spezie nelle affezioni cardiovascolari e respiratorie

● **Ajowan:** ha attività ipotensiva con effetto simile ai farmaci calcio-antagonisti. Migliora la sintomatologia nei soggetti asmatici e rappresenta un possibile rimedio contro la tosse.

● **Cannella:** studi sperimentali dimostrano che incrementa il flusso coronarico, riduce le resistenze vascolari periferiche e aumenta la forza contrattile del miocardio.

● **Cardamomo:** il composto attivo *cineolo* ha azioni diuretica, ipotensiva ed antiaggregante piastrinica. Piccole dosi di cardamomo riducono la pressione arteriosa, hanno attività fibrinolitica e antiossidante (*Verma et al., 2009*). La spezia si dimostra utile anche nei pazienti con asma bronchiale e con sinusite: riduce la produzione di muco e l'ostruzione nasale.

● **Coriandolo:** inibisce l'aggregazione piastrinica.

● **Curcuma longa:** studi condotti sugli animali e sull'uomo hanno dimostrato l'importanza del curcumin nel ridurre il rischio cardiovascolare associato ad obesità, sindrome metabolica e diabete. La molecola, oltre agli effetti favorevoli sul metabolismo lipidico e glicidico, inibisce l'aggregazione piastrinica potenziando la sintesi di prostaciclina (*Maheswaraiyah et al., 2015*), inibisce la perossidazione lipidica proteggendo i vasi sanguigni dai fenomeni arteriosclerotici ed ha azione protettiva dell'emoglobina dai fenomeni di ossidazione. Inoltre ha effetti antipertensivi regolando l'attività dei recettori dell'angiotensina. Contribuisce anche a mantenere livelli ottimali di omocisteina che quando è in eccesso può causare un accumulo di placca e danno vascolare. Il curcumin è attivo già a basse dosi nel migliorare la struttura e le funzioni dell'endotelio; la sua azione può essere paragonata agli effetti favorevoli che si ottengono con un moderato esercizio fisico aerobico (*Akazawa et al., 2012*). Oltre all'attività antinfiammatoria e antiossidante, incrementa la produzione di ossido nitrico (NO) attivando l'enzima eNOS (*endothelial Nitric Oxide Synthase*). Inoltre riduce la PCR che è un indicatore di rischio cardiovascolare, la produzione di AGEs (*Advanced Glycation End products*) e inibisce l'espressione di molecole di adesione che sono necessarie per l'interazione dei leucociti con le cellule endoteliali (*Dini, 2018*). Recenti studi hanno dimostrato che il curcumin ed i suoi analoghi prevengono l'ipertrofia dei cardiomiociti conseguente a stress emodinamico (ipertensione arteriosa, etc.). Tali composti esercitano

infatti l'inibizione dell'attività p300/HAT (*Histone Acetyl Transferase*) che lega e acetila GATA4 (*GATA binding protein 4*). È questo un fattore di trascrizione essenziale per lo sviluppo del muscolo cardiaco ed è coinvolto nella regolazione dell'ipertrofia dei cardiomiociti. L'inibizione della *pathway* p300/GATA4 da parte del curcumin, osservata in modelli animali, potrebbe dimostrarsi un utile supporto nella terapia dell'insufficienza cardiaca (*Sunagawa et al., 2018*).

● **Ginger:** il gingerolo determina il rilasciamento dei vasi sanguigni, stimola il flusso ematico e riduce l'aggregazione piastrinica inibendo la sintesi di trombossani. Per il suo potenziale cardioprotettivo il ginger potrebbe essere impiegato per la prevenzione ed il trattamento dei disturbi cardiovascolari. La spezia è anche utile contro la tosse, il catarro bronchiale, il raffreddore e più in generale nelle malattie respiratorie fra cui l'asma bronchiale. L'estratto secco, standardizzato in gingeroli, può migliorare la sintomatologia in pazienti asmatici.

● **Mango verde:** la mangiferina, antiossidante presente nel mango, contribuisce alla normalizzazione dei livelli di glicemia. Inoltre ha una azione protettiva cardiovascolare in animali a dieta iperlipidica.

● **Pepe nero:** la piperina fa diminuire la pressione arteriosa ed è utile nella prevenzione delle malattie cardiovascolari riducendo lo stress ossidativo. La spezia è una ricca sorgente di vanadio; l'elemento promuove la funzione cardiaca attivando il segnale Akt. Da sperimentazioni su modelli animali risulta anche che la somministrazione di composti con vanadio possono essere utili nel diabete mellito, stimolando la secrezione insulinica e per le proprietà insulinosimili esercitate a livello periferico.

● **Peperoncino:** il sistema cardiovascolare è provvisto di nervi capsaicino-sensitivo-sensori che hanno un ruolo nel regolare la funzione cardiovascolare mediante il rilascio di numerosi neurotrasmettitori fra cui il peptide CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*) attraverso il recettore vanilloide TRPV1 e la sostanza P. La spezia inibisce l'aggregazione piastrinica e l'attività dei fattori della coagulazione VIII e IX, riduce il rischio di tachicardia e aritmia e, in generale, il rischio cardio-vascolare. Esercita un'azione simile ai farmaci calcio-antagonisti.

● **Pimento:** la spezia è ricca di minerali, fra cui il magnesio ed il potassio, che promuovono la salute cardiovascolare (il potassio è un regolatore dei livelli pressori ed il magnesio supporta l'attività dei muscoli come quello cardiaco). Inoltre ha azioni antianemiche essendo una ricca sorgente di ferro.

● **Senape:** cataplasmi ottenuti applicando una poltiglia di semi di senape in polvere sul torace migliorano la sintomatologia dovuta a Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO).

#### ◆ **Le spezie per la salute osteoarticolare**

● **Cannella:** è considerata un agente antireumatico perchè riduce l'infiammazione articolare inibendo citochine infiammatorie e l'interferone gamma.

● **Cumino:** è ricco di fitoestrogeni come la soia e quindi esercita un effetto osteoprotettivo contribuendo ad arrestare la perdita ossea nelle donne in menopausa. Negli animali da esperimento con osteoporosi la spezia incrementa la densità ossea.

● **Curcuma longa:** il curcumin esercita un effetto favorevole nell'osteoartrite. In tale condizione patologica contrasta gli effetti delle molecole infiammatorie che sono responsabili della distruzione della cartilagine articolare, determina la riduzione del dolore ed un miglioramento della motilità delle articolazioni colpite. L'attività antinfiammatoria del curcumin è attribuita all'inibizione di molti composti che hanno un ruolo nell'infiammazione incluse le fosfolipasi, le lipossigenasi, le COX-2, i leucotrieni, il trombossano, le prostaglandine (PGE2), gli enzimi collagenasi, elastasi, ialuronidasi, il TNF-alfa, l'IL-1b ed altre interleuchine. Il curcumin esercita anche un'azione protettiva sui condrociti proteggendoli dall'apoptosi per inibizione di IL-1b, AP-1, NF-kB, metalloproteinasi. Inoltre i curcuminoidi riducono in maniera significativa lo stress ossidativo che è una delle cause della degradazione della matrice extracellulare ed incrementano i livelli sierici degli enzimi antiossidanti. L'effetto antalgico del curcumin può essere attribuito al blocco dell'attivazione del recettore vanilloide TRPV1 (recettore capsaicinico), che partecipa alla regolazione della temperatura corporea e al controllo del dolore. Nell'artrite reumatoide il curcumin inibisce quei segnali molecolari che promuovono l'infiammazione e la distruzione articolare. Essi sono rappresentati da:

a) *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF) (è coinvolto nella distruzione della cartilagine articolare) ed *IL-6*;

b) *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF): promuove la crescita dei vasi sanguigni nelle articolazioni infiammate;

c) *Human Epidermal Growth Factor* (EGF): promuove la crescita e l'attività di cellule coinvolte nella distruzione articolare;

d) *Nuclear Factor-kappa B* (NF-kB): inibisce il fattore di trascrizione NF-kB che risulta attivato nei processi infiammatori. Nell'artrite reumatoide il curcumin ha un'attività simile ai farmaci anti-TNF ed è in grado di ridurre la proteina C-reattiva. Il curcumin risulta efficace anche nell'alleviare il dolore cronico e di tipo neuropatico.

● **Fieno greco:** la diosgenina ha attività antinfiammatoria e antitumorale. Inibisce l'espressione di MMP-3, MMP-13, iNOS, e ciclossigenasi COX-2 tanto che può essere un agente utile per l'osteoartrite.

● **Ginger:** può ridurre i sintomi dell'osteoartrite del ginocchio soprattutto se associato alla Galanga. Quest'ultima, oltre a ridurre i segni infiammatori legati all'artrite, è in grado di migliorare le funzioni delle cartilagini articolari favorendo il rilascio di acido ialuronico, glicosaminoglicani, metalloproteinasi.

● **Pepe nero:** la piperina per le sue azioni antinfiammatorie può ridurre i sintomi dell'artrite, specie se associata alla curcumina. L'associazione può avere un effetto favorevole anche nell'artrite reumatoide in quanto questo composto, oltre a migliorare l'assorbimento del curcumin, riduce i livelli di citochine infiammatorie (IL-1 beta, TNF-alfa) e di PGE2 ed incrementa IL-10. La piperina riduce anche la regolazione di *pathways* infiammatorie come NF-kB, AP-1 (*Activator Protein-1*), COX-2, NOS-2. Il trattamento con curcumin e piperina attiva i recettori del neurotrasmettitore serotonina (5-HT) che oltre all'attività antidepressiva potrebbe essere un regolatore diretto nell'artrite reumatoide.

● **Peperoncino:** la capsaicina ha azioni antalgica ed antinevralgica. L'applicazione topica del composto sotto forma di pomata allo 0,025% riduce la sintomatologia dolorosa e la rigidità articolare nei pazienti con osteoartrite del ginocchio ed aumenta la produzione di liquido sinoviale. La pomata è indicata anche nella nevralgia postherpetica e nella neuropatia diabetica. Una limitazione all'impiego di prodotti a base di capsaicina è la comparsa di bruciore, arrossamento cutaneo e irritazione locale legati alla liberazione di un neurotrasmettitore (sostanza P). Tuttavia l'applicazione ripetuta della pomata dopo alcuni giorni riduce e blocca la sostanza P eliminando il dolore e rilasciando somatostatina che ha azione antinfiammatoria. È un fenomeno analogo a quello che si verifica sulle papille gustative quando si consuma ripetutamente il peperoncino: questo meccansimo infatti desensibilizza le papille gustative al bruciore.

● **Pimento:** la spezia esercita attività antinfiammatoria e analgesica nei dolori muscolari, nelle artralgie e nel dolore nevralgico.

## ◆ **Le spezie nelle malattie neurodegenerative**

Fra le malattie neurodegenerative il morbo di Alzheimer ha la maggiore incidenza. Pur essendo ancora lontani da una sua soluzione terapeutica tuttavia da indagini epidemiologiche risulta che il declino cognitivo e la demenza possono avere basi genetiche ed essere correlate con uno stile di vita non corretto (fumo, alcol, diabete, obesità, sedentarietà influiscono sulla circolazione cerebrale) ed uno stato di infiammazione cronica tanto che sono riportati sorprendenti risultati adottando misure preventive generiche (Berini, 2018).

● **Cannella:** la spezia sembra manifestare un'azione protettiva nelle malattie neurodegenerative quali il morbo di Alzheimer.

● **Curcuma longa:** il curcumin e i suoi derivati esercitano attività neuroprotettiva in diverse affezioni cerebrali. L'incidenza del morbo di Alzheimer, ad esempio, è molto bassa nella popolazione dell'India consumatrice di curcuma; inoltre studi su animali dimostrano che il curcumin, oltre ad esercitare attività antinfiammatoria, si lega all'amiloide-A impedendole di aggregarsi ed accumularsi determinando il blocco dell'attività neuronale. La curcumina inibisce l'attività della beta-secretasi e dell'acetil-colinesterasi e rallenta il danno ossidativo neuronale delle vie di comunicazione fra le cellule cerebrali. Inoltre promuove l'attivazione del sistema delle *Heat Shock Proteins* (HSP) la cui disfunzione/disregolazione interferisce con i meccanismi di clearance delle proteine cellulari (Maiti e Manna, 2014). Nel morbo di Parkinson la curcumina può essere utile per le sue attività antiossidanti e antinfiammatorie. La malattia è caratterizzata dalla morte delle cellule cerebrali che producono il neurotrasmettitore dopamina a cui si deve la comunicazione fra SNC e apparato muscolare. Il composto ha dimostrato anche un'azione neuroprotettiva nell'ischemia cerebrale riducendo lo stress ossidativo e una protezione delle funzioni cognitive e di memorizzazione cerebrale (attività antiage). Nell'ictus emorragico la curcumina ha dimostrato sperimentalmente la riduzione delle dimensioni dei coaguli formati dopo tale evento; inoltre riduce il rischio di vasospasmo cerebrale. È stato osservato che la curcumina può esercitare attività favorevoli anche nella *sindrome depressiva* aumentando i livelli di serotonina e dopamina cerebrale che, in tale condizione, risultano ridotti.

● **Kokum** ha dimostrato azioni neuroprotettive dovute al potere antiossidante del *garcinolo* (inibizione della produzione di ROS) che risulta superiore a quello della vitamina E.

● **Foglie di curry** determinano un miglioramento della memoria in animali da laboratorio. Inoltre, a livello cerebrale, promuovono l'attività colinergica che diminuisce con l'età e nei pazienti con m. di Alzheimer.

● **Peperoncino:** la capsaicina stimola, a livello cerebrale, la produzione di endorfine (oppioidi naturali) che sono responsabili delle sensazioni di benessere e di euforia.

● **Zafferano:** ha un'azione neuroprotettiva dovuta al carotenoide *zeaxantina* da cui derivano molecole quali: *safranale*, *picrocrocina*, *crocina*, *crocetina*. La crocetina ha un'azione protettiva delle cellule cerebrali dai danni derivati dallo stress ossidativo e può esercitare un'azione preventiva in patologie degenerative quali il m. di Parkinson ed il m. di Alzheimer. La spezia, oltre a proteggere le cellule cerebrali preposte alla sintesi della dopamina, rallenta il declino cognitivo, migliora le capacità di apprendimento e di memorizzazione e svolge azione antidepressiva.

### ◆ **Spezie e malattie intestinali**

● **Ajowan:** l'acqua *omam* (semi della spezia macerati in acqua calda distillata) è utilizzata per alleviare disturbi gastro-intestinali (pirosi gastrica, flatulenza, diarrea). L'effetto può essere dovuto alla presenza di acetilcolina nei semi.

● **Cardamomo:** ha azioni analoghe a quella dei farmaci colinergici e calcio-antagonisti e determina azione antinfiammatoria e antispastica con rilassamento della muscolatura gastrica.

● **Cocco:** l'olio di noce di cocco è stato impiegato per ridurre l'infiammazione intestinale presente nel morbo di Crohn.

● **Coriandolo:** ha azione protettiva per la patologia gastrica, i disturbi digestivi, la flatulenza. Può determinare un miglioramento dei sintomi della *sindrome dell'intestino irritabile*. Esercita azione antispastica rilassando la muscolatura dell'apparato digerente e risulta efficace nel ridurre la produzione di gas intestinali. La tisana al coriandolo ha un'azione lassativa e rilassante ed è utile nella stipsi e nell'insonnia.

● **Curcuma longa:** può esercitare azioni favorevoli nella rettocolite ulcerosa e nella malattia infiammatoria dell'intestino (IBD). Per il suo effetto coleretico è utile anche nei pazienti colecistectomizzati per un'azione preventiva della litiasi biliare.

● **Curcuma zedoaria:** ha azione coleretica, colagoga ed epatoprotettiva dovute ai costituenti curcuminoidi e ai chetoni sesquiterpeni (turmeroni). I curcuminoidi stimolano la produzione di bile e lo svuotamento della colecisti. I turmeroni, al pari dei curcuminoidi, incrementano la produzione di bile. La zedoaria è pertanto utilizzata per favorire la digestione, contro la flatulenza e per le malattie del fegato. Sesquiterpeni isolati da zedoaria hanno infatti potenti azioni epatoprotettive e vasorilassanti. Estratti di zedoaria ridurrebbero la proliferazione dei

miofibroblasti a livello epatico. Le potenti attività antiproliferativa e antifibrotica potrebbero essere sfruttate favorevolmente nelle malattie croniche del fegato. Zedoaria può inibire la proliferazione delle cellule stellate del fegato e protegge le cellule epatiche dalla necrosi, dalla degenerazione e proliferazione di tessuto fibroso.

● **Finocchio:** è da sempre impiegato per i disturbi della digestione (meteorismo, produzione di gas intestinali) in quanto esercita azione antispastica ed antinfiammatoria. È utile nella malattia infiammatoria dell'intestino ed ha un'azione sedativa nelle coliche intestinali dei neonati.

● **Ginger:** ha azioni antinausea e può apportare un beneficio in numerose condizioni: mal di mare, mal d'auto, nausea e vomito gravidico, nausea e vomito post operatorio, nausea da chemioterapia. Svolge azione protettiva sulla mucosa gastrica quando somministrato in polvere e contribuisce a prevenire la pirosi e la malattia da reflusso gastroesofageo. Favorisce la digestione stimolando l'attività peristaltica intestinale e accelerando lo svuotamento gastrico. Ha attività colecistocinetica e favorisce l'assorbimento dei lipidi, delle vitamine liposolubili e l'eliminazione del colesterolo.

● **Pepe nero:** la piperina stimola le papille gustative che a loro volta stimolano il pancreas a produrre gli enzimi digestivi; inoltre riduce il tempo di transito gastro-intestinale del cibo.

● **Peperoncino:** la capsaicina, a dosaggi ottimali, incrementa la secrezione acida gastrica, stimola la produzione di muco ed il flusso ematico locale ed ha effetti positivi sulla digestione. Inoltre esercita azione preventiva nell'ulcera gastro-duodenale.

● **Pimento:** incrementa l'attività di enzimi digestivi fra cui la tripsina. Regola il transito e la motilità intestinale. Inibisce l'attività delle prostaglandine sulla mucosa del colon.

### ◆ **Spezie e microbiota intestinale (recenti acquisizioni)**

Esiste un legame stretto tra microbiota intestinale (cioè la comunità di batteri e microrganismi che vive nell'intestino) e infiammazione cronica. Infatti molte malattie metaboliche ed autoimmuni spesso sono caratterizzate da disbiosi intestinale e da bassi livelli di infiammazione cronica. La disbiosi intestinale, cioè l'alterazione dell'equilibrio dei microrganismi che abitano nell'intestino, provoca infiammazione cronica per innalzamento dell'endotossinemia causata da sostanze (endotossine) presenti nella loro parete cellulare. L'infiammazione crea

il terreno favorevole per lo sviluppo di sovrappeso/obesità, insulinoresistenza, malattie metaboliche, autoimmuni e cronico-degenerative. Tra i molteplici fattori in grado di modificare il microbiota sono in causa l'alimentazione e lo stile di vita. Molti studi dimostrano che per ridurre l'infiammazione intestinale e aumentare i batteri benefici è utile adottare una dieta ricca di vegetali (frutta, verdura, cereali integrali, legumi), alimenti fermentati (kefir, crauti, miso), spezie ed erbe aromatiche. Una ricerca effettuata dal Dipartimento di Nutrizione Umana dell'Università di Los Angeles, pubblicata su *Journal of Food Science* (2017), ha messo in evidenza il potenziale probiotico di cinque diversi tipi di spezie (pepe nero, peperoncino, cannella, zenzero, curcuma) e due erbe aromatiche (origano e rosmarino). I loro estratti, ad eccezione della curcuma, favoriscono la crescita di batteri "benefici" come i Bifidobatteri ed i Lattobacilli (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp.) ma possono anche rallentare quella dei patogeni (cannella, curcuma e rosmarino si sono dimostrati attivi contro i *Clostridium* spp.) suggerendo una loro attività prebiotica e di regolazione del microbiota intestinale.

● **Cannella:** l'attività favorevole esercitata dalla cannella sui fattori della sindrome metabolica (regolarizzazione della glicemia, miglioramento del profilo lipidico, insulino-resistenza, riduzione dei depositi di grasso addominale) sembra associata, almeno in parte, all'azione diretta sulla composizione del microbiota intestinale e di conseguenza al miglioramento della funzionalità della barriera intestinale.

● **Curcuma longa:** studi in vitro, sugli animali e sull'uomo fanno pensare che gli effetti terapeutici della curcuma siano dovuti ai cambiamenti "positivi" indotti dal principio attivo curcumina sul microbiota ed in particolare sulla permeabilità ed infiammazione intestinale.

I cambiamenti benefici in queste aree possono influenzare non solo patologie intestinali ma anche extraintestinali. Può essere questo un possibile meccanismo alla base dell'efficacia terapeutica della curcumina (Lopresti, 2018).

● **Peperoncino:** recenti studi dimostrano che la capsaicina incrementa significativamente i batteri produttori di butirrato (sostanza fondamentale per la salute degli enterociti e della barriera intestinale) e diminuisce invece i produttori di lipopolissaccaridi (LPS) che riversandosi nel sangue, come risultato della disbiosi intestinale, provocano endotossinemia, infiammazione cronica e predisposizione ad obesità e malattie cronico-degenerative.

## ◆ Le spezie in oncologia

- **Cannella:** numerosi studi dimostrano il potenziale antiproliferativo del cinnamono contro diversi tipi di cellule tumorali. Tale attività è attribuita ad aldeide cinnamica, eugenolo e beta-cariofillene (*Dutta e Chakraborty, 2018*). L'estratto di cannella inibisce il fattore di trascrizione NF-kB, AP-1 e VEGF. La spezia ha anche attività antiestrogenica e chemiosensibilizzante.
- **Cardamomo:** il composto attivo cineolo riduce la regolazione di NOS-2, ciclossigenasi COX-2 e di NF-kB agendo come antinfiammatorio. La spezia ha effetti inibitori sulla crescita di cellule tumorali del colon.
- **Chiodi di garofano:** il composto attivo eugenolo ha proprietà antinfiammatorie modulando le molecole TNF-alfa, IL-1, COX-2, PGE-2, NF-kB. Inoltre inibisce la proliferazione cellulare nel cancro gastrico, determina apoptosi di cellule di carcinoma mammario e di altri tumori ed incrementa l'efficacia antitumorale della gemcitabina.
- **Coriandolo e Cumino** inseriti nell'alimentazione quotidiana esercitano azione protettiva nei tumori del colon.
- **Cumino nero:** ha azioni antiossidante iperregolando enzimi citoprotettivi, antinfiammatoria (riduce la formazione di citochine, chemochine, prostaglandine) e antineoplastica che gli sono conferite dal *timochinone* (*Mostofa et al., 2017*). Da uno studio di *Majdalawieh (2017)* risulta che il composto esercita attività antitumorale in numerose neoplasie inibendo diverse vie di segnale tra cui NF-kB, STAT3, PPAR gamma, MAPK, P13K/Akt e stimolando il sistema immunitario (linfociti T, B, cellule NK, macrofagi, cellule dendritiche). Inoltre può sensibilizzare le cellule tumorali alle terapie convenzionali riducendone gli effetti tossici. La spezia ha azione epatoprotettiva e inibisce la secrezione acida dello stomaco.
- **Curcuma longa:** il curcumin è un composto antitumorale per eccellenza: infatti non esiste nessun'altra sostanza di origine naturale che abbia dimostrato in laboratorio e in test su animali effetti così favorevoli su numerose neoplasie (mieloma, melanoma, mammella, pancreas, colon, prostata, polmone, tumori cerebrali, etc.) come documentato dalla ricca letteratura scientifica. Altrettanto importante è la possibile azione preventiva che può essere desunta da studi epidemiologici da cui risulta che l'incidenza di tumori molto frequenti è molto più bassa in India dove vi è un elevato consumo giornaliero di curcuma. Numerosi sono i meccanismi con cui tale sostanza agisce: antinfiammatori, antiossidanti, antiproliferativi, pro-apoptotici, analgesici. La curcuma

è stata utilizzata come rimedio popolare in numerose affezioni causa di infiammazione cronica. Il curcumin inibisce affezioni infiammatorie intestinali (IBD, colite), rinite, lichen planus orale, psoriasi; nella prostatite cronica abatterica diminuisce la regolazione di TNF-alfa, IL-6, IL-8. La curcumina tuttavia è, in primo luogo, un inibitore del fattore di trascrizione NF-κB che ha un ruolo di primo piano nel regolare la risposta immunitaria, nell'infiammazione, nella proliferazione cellulare e nel cancro; inibisce ciclossigenasi COX-2 e lipossigenasi (LOX-5), l'infiammasoma NLRP3 e la citochina IL-1β. In studi preclinici e clinici ha dimostrato modulare PI3K/Akt, STAT-3, IL-27, MAPK. Inoltre inibisce la proliferazione cellulare e promuove l'apoptosi incrementando l'espressione di BAX e della proteina P21, inibendo la proteina Bcl-2, la pathway PI3K/Akt/mTOR e favorendo il rilascio di citocromo-C dai mitocondri nel citoplasma con attivazione di caspasi-3 e frammentazione di PARP e infine iperegolando il microRNA-15a (Zhu, 2015; Mou, 2017; Hu, 2018; Yin, 2018). Target del curcumin è anche l'oncoproteina beta-catenina che ha un ruolo nella promozione e progressione del cancro. Nella tabella viene schematizzata l'attività inibitrice del curcumin nelle fasi di trasformazione, proliferazione e invasione neoplastica. L'attività antiossidante del composto non viene degradata dal calore così che la spezia mantiene le sue proprietà quando utilizzata in cucina.

### Attività molecolari inibitrici del Curcumin in ambito oncologico

Attivazione costitutiva dei fattori di trascrizione  
STAT3, AP-1 & NF-κB

↓  
Geni soppressori tumorali

Aumentata espressione:

- Oncogeni
- HER2
- Fattori di crescita (EGF, PDGF, FGF)
- Recettori dei fattori di crescita
- Fattori di sopravvivenza (Survivina, Bcl-2, Bcl-xl)
- Ciclina D1
- Recettore Decoy

Aumentata espressione:

- Metalloproteinasi
- COX-2
- Molecole di adesione
- Chemochine
- TNF



**Curcumin**

(Barath B. Aggarwal, 2007)

Curcumin è un attivatore del sistema di detossificazione Nrf2 e quindi degli enzimi antiossidanti; manifesta attività *scavenger* di ROS e chelante dei metalli pesanti attivatori di ROS. La molecola è anche in grado di riattivare il sistema Nrf2 epigeneticamente silente nel carcinoma della prostata in progressione. Il composto può esercitare anche azione pro-ossidante, in apparenza contraddittoria, che tuttavia può risultare utile in neoplasie prostatiche in fase avanzata. È noto che il tessuto prostatico con l'avanzare dell'età passa da uno stato ossidante neutro ad uno pro-ossidante con un maggior rischio di andare incontro a trasformazione neoplastica. Alcuni fattori che esercitano attività ossidativa (età, fattori dietetici, infiammazione cronica, obesità, squilibri ormonali) aumentano il rischio neoplastico influenzando il processo di trasformazione. Una volta che questo è iniziato, il persistente stress ossidativo favorisce la progressione tumorale attraverso mutazioni genomiche. L'attività antiossidante del curcumin può essere utile nella prevenzione della neoplasia ma anche quando questa è già manifesta. L'attività pro-ossidante può essere altrettanto utile in presenza di una neoplasia in rapida moltiplicazione; tale azione infatti comporta una ulteriore induzione di ROS che può determinare la morte delle cellule neoplastiche. L'effetto pro-ossidante del curcumin su linee cellulari è dimostrato dalla selettiva riduzione della regolazione delle proteine implicate nella tumorigenesi e nella progressione del CaP. Ecco quindi che le attività antiossidanti e pro-ossidanti del curcumin e dei suoi analoghi potrebbero entrare a far parte di una strategia terapeutica nel CaP.

<b>Attività del Curcumin nei Tumori</b>
inibisce la proliferazione di cellule tumorali e determina l'arresto del ciclo cellulare, promuove l'apoptosi, interferisce su segnali molecolari che concorrono alla cancerogenesi, alla proliferazione e alla progressione della patologia tumorale, inibisce i canali ionici del potassio in cellule tumorali
inibisce il microambiente infiammatorio tumorale da solo, in combinazione con agenti chemioterapici o con le radiazioni
azione antinfiammatoria: inibizione di NF-kB, MAPK, Prostaglandine, COX-2, LOX-5, MMP, citochine infiammatorie (TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-8, altre), inibizione dell'inflammasoma NLRP3 con soppressione della secrezione della citochina infiammatoria IL-1beta
attivazione del sistema antiossidante di detossificazione Nrf2
attività antiossidante non enzimatica: scavenger di radicali liberi e chelante dei metalli pesanti attivatori di ROS
azione pro-ossidante in forme tumorali avanzate (CaP, melanoma) e in cellule leucemiche
attività chemio e radiosensibilizzante

Recentemente è stato osservato che il curcumin induce un danno del DNA e apoptosi attraverso la generazione di ROS e la riduzione del potenziale di membrana dei mitocondri anche in colture cellulari di melanoma (Kocyigit et al., 2017). Inoltre impedisce la crescita di cellule leucemiche incrementando i livelli intracellulari di ROS per inibizione degli enzimi in grado di metabolizzarli (Larasati et al., 2018) ed è un inibitore dei canali del potassio Kv11.1 in cellule leucemiche (Zhang et al., 2014). È stato osservato che la curcumina interagisce con sildenafil (inibitore della 5-fosfodiesterasi PDE5) nel generare specie reattive (ROS e RNS) tanto da sopprimere la crescita e determinare la morte di cellule di carcinoma del colon (Roberts et al., 2017). Il curcumin presenta anche attività chemio e radiosensibilizzante. Se somministrato in combinazione con chemioterapici (cisplatino, doxorubicina, 5-FU, gemcitabina, etc.) può incrementarne l'efficacia terapeutica e ritardare la comparsa di resistenza in tumori quali il CaP e il cancro della mammella (Cabrespine-Faugeras et al, 2010; Di Pierro F., Cazzaniga M. *Fitoterapici in oncologia. Prato, 2015*). Il curcumin è infatti un antagonista della glicoproteina-P (gp-P) e del gene della resistenza multipla (MDR1) che è responsabile dell'estrusione dei chemioterapici dalle cellule e l'insorgenza di chemioresistenza. Il composto dimostra inoltre attività sinergica con ormonoterapici quali il tamoxifene nel cancro della mammella (Jiang et al., 2013) e la bicalutamide nel CaP (Li et al., 2015). Un fattore limitante il suo utilizzo è il modesto assorbimento; di conseguenza è necessario impiegare alte dosi che non sempre sono tollerate (Chainani-Wu, 2003). L'associazione con Piper nigrum (piperina) incrementa la concentrazione serica e la biodisponibilità del curcumin sia negli animali (ratti) che nell'uomo. La sua scarsa disponibilità è dovuta al rapido metabolismo epatico e intestinale; l'aggiunta di piperina (20 mg), noto inibitore della glucuronidazione, al curcumin (2 g) ne aumenta la biodisponibilità del 2000%, senza effetti avversi (Shoda et al., 1998). Anche se la curcumina è scarsamente assorbita dopo somministrazione orale, numerosi studi fanno pensare che anche bassi livelli del composto possono essere sufficienti per un'attività chemiopreventiva e terapeutica esercitando effetti regolatori sul microbiota intestinale (Shen et al., 2017; Dini, 2018).

● **Curcuma zedoaria:** un particolare interesse rivestono l'azione antitumorale e di stimolo delle attività immunitarie di zedoaria. Studi effettuati negli anni '70 su oltre 100 erbe medicinali hanno dimostrato che le piante della famiglia del ginger sono caratterizzate da elevata

azione antitumorale. Una decina di queste erbe sono molto attive contro il cancro e il rizoma di zedoaria è una di queste. Dopo iniezione di estratti attivi di zedoaria intorno al tessuto tumorale sono stati osservati segni di necrosi ed una chiara linea di demarcazione fra tessuto neoplastico e tessuto normale. Inoltre il volume della massa tumorale si riduce. Studi sperimentali dimostrano che dopo un determinato periodo dalla somministrazione di estratti di rizoma di zedoaria si verifica un incremento dell'efficacia terapeutica di chemio e radioterapia e si previene la leucopenia secondaria. Tumori maligni di varia natura, di cui alcuni in fase avanzata, trattati con radice di zedoaria hanno dimostrato una risposta terapeutica favorevole in 1/3 dei casi (*Chang Minyi, 1992*). Nel 1976 nella provincia di Liaoning 173 casi di cancro della cervice sono stati trattati esclusivamente con il rizoma di zedoaria con una buona risposta terapeutica. Nella guida cinese “*An illustrated guide to antineoplastic chinese herbal medicine*” di Ou Ming (*Ed. The Commercial Press, Hong Kong, 1990*) la zedoaria è stata utilizzata per il cancro della cervice, del fegato, ma anche dell'ovaio, del polmone, della tiroide, nei linfosarcomi e nella fibromatosi uterina. Sperimentalmente ha dimostrato anche di inibire metastasi polmonari da melanoma (*Seo et al., 2005*). La zedoaria ha azioni antiossidanti, antinfiammatorie, analgesiche (*Sachan et al, 2016*). Il rizoma della pianta dimostra una significativa attività inibitrice della sintesi di ossido nitrico (NO) prodotto dalla nitrossido sintasi inducibile (iNOS). L'inibizione di ossido nitrico da parte di curcuminoidi e sesquiterpenoidi estratti da zedoaria è responsabile dell'attività antiossidante e antinfiammatoria. Altre attività enzimatiche antiossidanti (perossidasi, superossido dismutasi e catalasi) sono state valutate in estratti di zedoaria. L'azione antinfiammatoria della spezia, attribuita ai numerosi costituenti sesquiterpeni può essere spiegata, almeno in parte, dall' inibizione della produzione di TNF-alfa. Zedoaria inibisce in vitro le cicloossigenasi ed in misura maggiore le COX-1. Differenti estratti dei rizomi di *Curcuma zedoaria*, ed in particolare gli estratti metanolici, presentano attività analgesica dose-correlata. Curdione, isolato dal rizoma di zedoaria, inibisce la produzione di prostaglandine E2. L'inibizione COX-2 potrebbe essere dovuta, almeno in parte, a tale azione (*Oh et al., 2007*). Zedoaria migliora il quadro coagulativo di pazienti con tumore per azioni fibrinolitica e antitrombotica favorendo l'azione di chemioterapici e immunoterapici. Il composto *beta-elemene*, isolato dal rizoma, ha dimostrato attività antitumorale in vitro ed in vivo

in numerosi tipi di tumore. Fra i meccanismi antitumorali è riportata l'induzione di apoptosi. Beta-elemene determina l'arresto del ciclo cellulare alla fase G2-M ed apoptosi in cellule di carcinoma del polmone "non a piccole cellule". Il composto determina il rilascio di citocromo C da parte dei mitocondri e l'attivazione di caspasi -3,-7,-9, diminuisce l'espressione della proteina antiapoptotica Bcl-2 ed altri meccanismi antitumorali (Wang, 2005). Elemene inibisce in modo significativo l'espressione di eIFs (4E e 4G) , bFGF, VEGF e determina la riduzione della densità microvasale (MVD) in cellule di carcinoma della laringe in vitro ed in vivo (Tao, 2006). Estratti di zedoaria hanno azione sinergica con chemioterapici (paclitaxel, docetaxel, etoposide, cisplatino) e possono determinare un ritardo nella comparsa di resistenza, minori effetti collaterali e incremento del tasso di sopravvivenza. Le radici di zedoaria, sulla base degli insegnamenti della TCM, vengono preparate dopo prolungato lavaggio in acqua per rimuovere agenti tossici. In genere 1-1,5 g di polvere di zedoaria sono immersi in 150 ml di acqua bollita per 5-10 minuti. La miscela viene filtrata e assunta come tè tre volte al giorno ai pasti ([www.naturaldatabase.com](http://www.naturaldatabase.com)). Sotto forma di decotto zedoaria è stata somministrata per via orale nel trattamento di tumori addominali alla dose di 3-9 g al dì. La Curcuma zedoaria si ritrova in numerose formulazioni cinesi utilizzate per il trattamento della patologia prostatica benigna, infiammatoria e neoplastica. Radice di zedoaria è stata utilizzata anche nella iperplasia prostatica benigna con marcata congestione venosa allo scopo di "rimuovere la stasi ematica, promuovere il movimento di *qi*, alleviare il dolore, dissolvere gli accumuli".

● **Fieno greco:** la diosgenina, composto attivo della spezia, esercita azioni antinfiammatorie e antitumorali. Essa induce apoptosi nel carcinoma epatocellulare, nel carcinoma della prostata ed in altre neoplasie. La molecola inibisce la via di segnale mTOR (*mammalian Target of Rapamycin*).

● **Finocchio (semi):** negli animali da laboratorio esposti a sostanze cancerogene i semi di finocchio inibiscono la formazione di tumori.

● **Foglie di curry:** l'estratto di foglie di curry ha dimostrato un'azione antitumorale (colon) negli animali di laboratorio.

● **Galanga:** la spezia contrasta le infezioni da *Helicobacter pylori*, ha azioni antiulcera e antitumorali (seno, cute, polmone, tumori ematologici, neuroblastoma) in parte legate al composto *acetossicavicolo acetato* (ACA).

● **Ginger:** 6-gingerolo, shogaolo e altre molecole isolate dal ginger hanno rilevanti proprietà antinfiammatorie: inibiscono la produzione di prostaglandine, leucotrieni, ciclossigenasi COX-2, TNF-alfa, IL-1beta, IL-6. Il 6-gingerolo può ridurre anche la regolazione di citochine infiammatorie come MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*) e possiede proprietà anti-tumorali e pro-apoptotiche. Shogaolo e zingerone incrementano il livello di enzimi antiossidanti e riducono la perossidazione lipidica. 6-gingerolo, shogaolo, paradolo, zerumbone, gingerdione esercitano attività antitumorali. Dati acquisiti da lavori sperimentali in vitro e in vivo e da studi clinici indicano che l'estratto di ginger e il 6-gingerolo esercitano la loro azione attraverso importanti mediatori e segnali cellulari che includono Bax/Bcl-2, p38/MAPK, Nrf2, p65/NF-kB, TNF-alfa, caspasi 3-8. Per questo motivo l'estratto di ginger e derivati esercitano attività antinfiammatoria, antiproliferativa, antitumorale (*de Lima et al, 2018*). Il sesquiterpene zerumbone ha effetti antitumorali attraverso la modulazione di JAK/STAT e, come 6-gingerolo e gingerdione, inibisce il fattore di trascrizione NF-kB e STAT-3 (*Casey et al., 2015*). Inoltre inibisce mTOR, il segnale Wnt/beta catenin e attiva i geni dell' apoptosi (*Wee et al., 2015*). Lo zenzero, come la senape, presenta anche glucosinolati con azione antitumorale. L' estratto di ginger ha dimostrato attività favorevoli nel cancro della prostata sia in vitro che in vivo (*Karna et al., 2012*). Inoltre previene la perdita ossea che si associa al cancro della mammella e può contrastare l'osteoporosi. Il ginger è anche in grado di migliorare la nausea da cause diverse tra cui quella ritardata causata dalla chemioterapia ad un dosaggio di 500-1000 mg/die di estratto secco al 5% di gingeroli. Inoltre può ridurre la *fatigue*, che è una condizione frequente nei pazienti con neoplasia.

● **Kokum:** il principale composto attivo della *Garcinia indica* è rappresentato dal *garcinolo*; esso ha proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e antitumorali (*Aggarwal e Kunnumakkara, 2009*). Strutturalmente è simile al curcumin e come questo è un potente antiossidante in grado di sopprimere la produzione di ROS, di inibire il fattore di trascrizione NF-kB e STAT-3, TNF-alfa, le ciclossigenasi COX-2, la via di segnale PI3K/Akt con inibizione della proliferazione e sopravvivenza di cellule neoplastiche (*Behera et al., 2016*). Il composto esercita attività antitumorale sinergica con il curcumin (*Saadat e Gupta, 2012*) ed è in grado di arrestare la proliferazione di cellule leucemiche,

di carcinoma della mammella, della prostata, del pancreas e del colon. Il garcinolo inibisce in vitro la proteina antiapoptotica Bcl-2, responsabile della sopravvivenza cellulare e della progressione tumorale, e induce l'attivazione delle caspasi. Nel cancro della prostata gli effetti inibitori e apoptotici sono indipendenti dalle funzioni del recettore androgenico AR e sono attribuite all'inibizione di NF-kB. Lo stesso meccanismo inibitorio può essere in causa nelle cellule di carcinoma della mammella e del pancreas (*Ahmad et al, 2010-2011*). Il garcinolo ha un potenziale antineoplastico anche in altri tumori ed è allo studio per un possibile impiego terapeutico.

●**Kümmel**: il *limonene* ed il *carvone* presenti nella spezia hanno attività antitumorale e riducono il rischio di tumori al colon.

●**Mango verde - Amchur**: il polifenolo *mangiferina* presente nella spezia ha azione inibitrice del fattore di trascrizione NF-kB. Il composto potenzia l'attività di chemioterapici antitumorali (cisplatino, vincristina, adriamicina, taxani, etoposide) (*Sarkar et al., 2004*). La presenza di composti antiossidanti nel frutto tropicale riveste azioni protettive antitumorali. Fra essi il *lupeolo* ha azioni antitumorali nel carcinoma alla prostata; inoltre è in grado di contrastare l'iperplasia prostatica benigna: l'estratto secco di *Mangifera indica*, ricavato dalla buccia del frutto e titolato al 20% di polifenoli, è utilizzato per la salute prostatica in formulazioni commerciali insieme alla *Serenoa repens*. L'estratto della corteccia dell'albero di *Mangifera indica* ha dimostrato anche proprietà analgesiche, antinfiammatorie, immunomodulanti, antiage e antiangiogeniche.

●**Pepe nero**: la piperina esercita attività antitumorale regolando numerose vie infiammatorie (NF-kB, STAT3, MAPK, COX-2, NOS, TNF-alfa, IL-1 beta, PGE2). Studi di laboratorio dimostrano attività antitumorale in tumori del colon, polmone e mammella.

●**Peperoncino**: la capsaicina ha azione antinfiammatoria e antiossidante e dimostra effetti antiproliferativi su cellule tumorali umane in vitro modificando l'espressione di numerosi geni coinvolti nella sopravvivenza, nella crescita e nella progressione tumorale (*Clark e Lee, 2016*). Inibisce NF-kB, STAT3, PGE2, IL-6, TNF-alfa e manifesta attività antitumorale nel cancro del colon, polmone, prostata, pelle e lingua. È stata dimostrata una correlazione fra il consumo di peperoncino e la prevenzione di alcuni tumori (seno, prostata, esofago, stomaco, etc.). Anche analoghi della capsaicina hanno dimostrato effetti antitumorali in numerose neoplasie

(Friedman et al., 2018). La capsaicina riduce la regolazione dell'espressione dell'antigene prostatico specifico (PSA) e del recettore androgenico ed è in grado di determinare apoptosi di cellule prostatiche neoplastiche (American Association for Cancer Research) e di altri tumori per attivazione di *pathways apoptotiche*. Inoltre può arrestare la crescita tumorale e il ciclo cellulare, inibire l'angiogenesi (VEGF), ridurre la vitalità di cellule staminali (Clark e Lee, 2016). Qian et al. (2016) hanno documentato l'arresto del ciclo cellulare in cellule di carcinoma vescicale. Capsaicina ha dimostrato attività antitumorale sinergica con resveratrolo, genisteina ed altri composti. Nel 2007 è stato riportato il primo studio clinico di instillazioni endovesicali del composto nel trattamento dei sintomi della vescica iperattiva in pazienti con iperplasia prostatica benigna, con risultati favorevoli (Mahawong et al., 2007).

● **Pimento:** ha azione antiossidante *scavenger* di ROS e antiproliferativa con potenziale applicazione nella chemioprevenzione. I composti attivi della spezia (*eugenolo*, *quercetina*, *acido gallico*, *ericifolina*) dimostrano attività antiproliferativa e antitumorale in vitro e in vivo su linee cellulari di carcinoma della mammella e della prostata. L'*eugenolo* è il composto più attivo presente nella spezia con effetti inibitori sul fattore di trascrizione NF-κB e sulla produzione delle ciclossigenasi COX-2. Inoltre regola la via di segnale PI3K/Akt e l'espressione di MMP-2. *Eugenolo* ed *acido gallico* hanno attività antiproliferativa su cellule di tumori umani e su modelli animali. L'acido gallico inoltre induce l'apoptosi ROS dipendente, su linee cellulari di CaP. L'*ericifolina* dimostra una potente attività antitumorale nel CaP e nel cancro della mammella. La *quercetina*, pur non essendo il maggior componente della spezia, è in grado di inibire le vie di segnale NF-κB e MAPK e, al contrario, incrementare il fattore Nrf2. Il composto ha una potente attività *scavenger* di ROS e riduce i danni del DNA.

● **Senape:** il consumo quotidiano di semi di senape presenti nelle salse, paste speziate, sottaceti, olio ha un ruolo nella protezione del colon da cancerogeni chimici per un'azione antiossidante e detossificante. Agenti fitochimici presenti nei semi di senape bianca hanno azione preventiva nella iperplasia prostatica benigna. La senape è anche ricca di glucosinolati che, a contatto con l'aria, danno luogo ad indoli e isotiocianati con azione antitumorale. Tali composti sono presenti anche nello zenzero e in verdure quali broccoli, rape, cavolini di Bruxelles.

● **Wasabi:** ha proprietà detossificanti, antinfiammatorie, pro-apoptiche. Gli isotiocianati presenti nella spezia inibiscono la crescita di cellule

neoplastiche (polmone, colon, stomaco, vescica, prostata). Il 6-metil-solfonil-esil-isotiocianato induce apoptosi in cellule di carcinoma della mammella inibendo NF-kB e modulando la via di segnale PI3K/Akt.

● **Zafferano:** l'estratto secco della spezia può essere impiegato nel paziente oncologico come antidepressivo e per migliorare il tono dell'umore. La posologia indicata è di 50-100 mg al dì (Firenzuoli et al., 2018). Recentemente i composti carotenoidi della spezia hanno suscitato interesse perchè in studi su modelli animali e colture cellulari tumorali hanno dimostrato attività *scavenger* dei radicali liberi, antimutagene, prevenendo modificazioni chimiche del DNA e quindi la carcinogenesi, ed effetti immunomodulanti. Sempre su linee cellulari tumorali è stata dimostrata attività pro-apoptotica, riduzione delle metalloproteinasi della matrice, inibizione di VEGF (Bhandari, 2015; Zheng et al., 2016). Fra le varie molecole la crocina ha proprietà antinfiammatorie con inibizione di NF-kB e dell'espressione delle COX-2 e iNOS, enzimi coinvolti nei segnali pro-infiammatori, e attività chemiopreventiva nel cancro del fegato (Amin et al., 2011 e 2016). La spezia manifesta anche azioni favorevoli nei disordini metabolici (metabolismo dei glicidi e lipidi) e protezione da malattie cardiovascolari e neurodegenerative.

#### ◆ **Attività antimicrobica delle spezie**

Le spezie sono utilizzate da sempre per la difesa da malattie infettive batteriche e virali e per stimolare il sistema immunitario. Per la loro attività antibatterica e la preservazione degli alimenti sono ancor oggi utili in cucina. Fra le numerose spezie con queste proprietà risultano:

● **Anice stellato:** ha dimostrato attività antimicrobica in laboratorio contro il virus di Epstein-Barr (agente della mononucleosi), dell'Herpes simplex, dell'HIV/AIDS, dell'epatite B, etc. L'acido *shikimico*, prodotto naturalmente dalla spezia, è utilizzato in un farmaco antivirale per il trattamento dell'influenza che risulta efficace quando la cura inizia entro due giorni dalla comparsa dei primi sintomi. La spezia ha anche proprietà espettoranti. Altro composto attivo è l'*anetolo* in grado di inibire il fattore di trascrizione NF-kB.

● **Cannella:** ha attività antibatterica e antimicotica (*Candida albicans*), è efficace nelle infezioni urinarie da *E. coli* e contro l'*Helicobacter pylori* che è causa di ulcera gastrica e dei tumori allo stomaco. È utile nelle malattie da raffreddamento e delle vie respiratorie.

● **Chiodi di garofano:** l'eugenolo contenuto nella spezia ha attività

antibatterica (*Helicobacter pylori*, *E. Coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Stafilococcus*) ed antivirale (*Herpes simplex*, *virus Epatite C*). A livello del cavo orale l'olio di chiodi di garofano è un blando anestetico e analgesico: il solo masticare un chiodo di garofano determina una sensazione di intorpidimento locale. La spezia è anche un antinfiammatorio utile nella gengivite, periodontite e stomatite. In tempi passati veniva impiegata alla fine del pasto per la pulizia dei denti e per mantenere l'alito profumato.

● **Cocco:** alcuni trigliceridi a catena media del cocco (*acido laurico* e *acido caprico*) hanno azioni antibatterica e antimicotica (*Candida albicans*).

● **Fieno greco:** ha azioni stimolanti il sistema immunitario (aumenta l'attività dei macrofagi), ed azioni antimicrobiche.

● **Kokum:** inibisce la crescita di *Helicobacter pylori*.

● **Pimento:** ha attività antivirali, antibatteriche e antimicotiche: la spezia, ridotta in polvere, è stata utilizzata nel "piede di atleta".

● **Wasabi:** rappresenta una difesa naturale contro *E. coli* e *Stafilococco aureo* tanto che l'utilizzo del condimento nella cucina giapponese è stato introdotto per ridurre il rischio di tossinfezioni da pesce crudo. Ha efficacia anche contro agenti patogeni delle vie respiratorie.

### **Nelle malattie da raffreddamento:**

● **Ginger:** la spezia incrementa le difese immunitarie e, per questa sua proprietà, viene impiegata dalla medicina tradizionale come infuso prima di coricarsi. Essa esercita azioni favorevoli nelle malattie da raffreddamento e nel raffreddore. Numerose ricerche evidenziano che i composti attivi *cumene*, *cimene* ed altri terpeni hanno attività antibatterica e antivirale. Un efficace rimedio per la cura del raffreddore è costituito da una bevanda a base di zenzero fresco, cannella e limone ridotti in poltiglia e disciolti in una tazza di acqua bollente da bere più volte al giorno. In alternativa può essere impiegata una tisana a base di zenzero essiccato con un cucchiaino di succo di limone e un cucchiaino di miele. Per il mal di gola risultano utili i gargarismi eseguiti con 3-4 gocce di tintura madre di zenzero in un bicchiere d'acqua. In presenza di tosse insistente si può ricorrere ad un cucchiaino di zenzero macinato mescolato con un po' di zucchero da sciogliere sotto la lingua. Nella sinusite e nella rinite allergica è efficace l'inalazione di un pizzico di zenzero allo scopo di decongestionare i seni paranasali. L'azione favorevole è da riferire al *6-gingerolo*.

### **◆ Le spezie in dermatologia**

● **Curcuma longa e Zedoaria:** la tradizione della popolazione indiana

vuole che la *Curcuma longa*, mescolata al latte, venga applicata sulla pelle degli sposi per renderla più liscia e luminosa e come segno di buon auspicio. La *Curcuma longa* è un rimedio efficace per tutte le affezioni cutanee ed anche per la riparazione delle ferite; risulta anche in grado di stimolare la rigenerazione muscolare post traumatica come è stato dimostrato in animali da esperimento. L'effetto benefico è stato attribuito alla modulazione dell'attività di NF- $\kappa$ B (*Thaloor et al., 1999*). Gel di curcumina è stato utilizzato per la terapia topica della psoriasi; il composto inoltre è un ingrediente comune nei prodotti cosmetici. In India le polveri di *Curcuma longa* e zedoaria sono utilizzate per la preparazione del *nalugu pindi* quale sostituto del sapone da bagno e per la prevenzione e la cura della pelle.

● **Fieno greco:** è conosciuto per gli effetti benefici sulla pelle (irritazione, ferite, cicatrici, etc.) e come prodotto di bellezza.

● **Pepe nero:** estratti di pepe nero dimostrano, in studi sperimentali, un'azione favorevole nel promuovere la proliferazione di melanociti nella vitiligine che è caratterizzata dalla comparsa di macchie biancastre sulla pelle. L'effetto sarebbe dovuto all'azione della piperina (*Faas et al, 2008*).

● **Peperoncino:** i pigmenti *luteina* e *beta-carotene* contenuti nel peperoncino, accumulandosi gradualmente nella pelle, la proteggono dai raggi ultravioletti che sono responsabili della perossidazione lipidica della cute e del suo invecchiamento. Pomate contenenti capsaicina, allo 0,01 o allo 0,025%, contribuiscono a ridurre i sintomi della psoriasi. Il composto è stato utilizzato in forma topica anche nella nevralgia post erpetica, nella neuropatia diabetica e nel dolore muscolo-scheletrico e artritico.



## Le Erbe Aromatiche

Le erbe aromatiche sono componenti tipici della dieta mediterranea. Esse comprendono: *alloro*, *aneto*, *basilico*, *maggiorana*, *origano*, *rosmarino*, *timo*, *prezzemolo*, *salvia*, *ginepro*, *rucola*, *finocchio selvatico*, *sedano*, *dragoncello*, *menta*, *erba cipollina*. Queste erbe rendono più gustosi i cibi e ne aumentano la digeribilità, stimolando le secrezioni salivare e gastrica; inoltre il loro utilizzo in cucina permette di limitare l'impiego del sale. Sono ricche di vitamine e di sali minerali. Il prezzemolo, la rucola, l'origano, ad esempio, sono ricchi di vit. C; betacarotene si ritrova in elevata quantità nel prezzemolo. Un cucchiaino di basilico o di maggiorana secchi apportano una buona quantità di calcio, pari a quella contenuta in un bicchiere di latte. Anche origano e rosmarino ne sono ricchi. Un cucchiaino di timo secco apporta una dose di ferro di 6 mg. Fra le erbe aromatiche con caratteristiche antinfiammatorie e antiossidanti risultano l'alloro, l'aneto, il basilico, la maggiorana, l'origano, il rosmarino, il timo.

### ● Alloro

Deriva dalla pianta *Laurus nobilis*. È conosciuto fin dall'antichità in quanto rappresenta il simbolo di vittoria (i medici dell'antica Grecia venivano incoronati con rami di alloro alla laurea e così pure i condottieri romani vincitori delle corse di bighe). L'alloro è ricco di potenti antiossidanti, antinfiammatori come *cineolo* e *sesquiterpeni* con azione antiabetica e antidislipidemica. È inoltre presente *partenolide*, inibitore di NF-kB come il cineolo, e con azione antitumorale.

### ● Aneto

È una pianta aromatica originaria dell'India ma diffusa in Europa. Il suo composto attivo è l'*anetolo* inibitore di NF-kB.

### ● Basilico

Il basilico è originario dell'India ma è ampiamente diffuso nel bacino del Mediterraneo. Il suo nome deriva dal greco *basilikon* (pianta regale; *basileus* re). È una pianta lussureggiante con foglie di colore verde scuro di cui esistono oltre 30 varietà che contengono i medesimi fitonutrienti. Il **basilico comune** (*Ocimum basilicum*) è il più diffuso a scopo culinario mentre il **basilico sacro** (*Ocimum sanctum*), denominato anche *tulsi*, viene coltivato in India dove è considerato una pianta sacra impiegata nelle cerimonie religiose; le sue radici venivano lavorate per ricavarne i grani dei rosari. I composti attivi sono rappresentati da *cineolo*,

*eugenolo, apigenina, acido ursolico, acido rosmarinico*. Il basilico fresco contiene i carotenoidi *luteina* e *betacarotene*, precursori della vit. A. *Ocimum sanctum* presenta una quantità di eugenolo superiore rispetto alle altre varietà; per questo motivo ha un profumo pungente simile ai chiodi di garofano. Nella medicina ayurvedica il basilico è utilizzato come composto antiage, nei disturbi della digestione, per l'attività antidislipidemica, ipouricemizzante, nel diabete, nella sintomatologia dolorosa, nei disturbi oculari (secchezza oculare, congiuntivite). L'estratto di foglie di basilico è stato utilizzato anche per accelerare la guarigione delle ferite. Il basilico esercita attività antinfiammatoria, antiossidante e antitumorale che gli sono conferite dai suoi composti attivi. Inoltre normalizza i livelli di cortisolo prodotto dalle surrenali in condizioni di stress e riduce i valori glicemici.

### ● **Maggiorana**

La maggiorana è una pianta tipicamente mediterranea con piccoli fiori bianco rosati; ha un elevato potere antiossidante in grado di neutralizzare le specie reattive dell'ossigeno (ROS). Tale attività le è conferita dalla presenza di *acido ursolico, carvacrolo, timololo, vitamina C*.

### ● **Origano** (*Origanum vulgare*)

È un'erba aromatica diffusamente utilizzata nella dieta mediterranea. Il termine deriva dal greco "oros" (monte) e "ganos" (ornamento), e quindi "ornamento delle montagne". Esistono numerose varietà di origano: la migliore proviene dalla Turchia. L'origano può essere utilizzato fresco, essiccato e macinato: quest'ultimo ha un gusto più intenso. Fin dall'antichità è stato impiegato per trattare infiammazioni del cavo orale, dolore da carie dentarie, gengiviti, malattie dell'apparato digerente e respiratorio. L'origano contiene acidi fenolici e flavonoidi con potente attività antiossidante. I componenti principali dell'olio di origano sono rappresentati dal *carvacrolo* (fenolo monoterpene) e dal *timololo*; vi si trovano anche *apigenina* e *quercetina*. Tali composti hanno anche attività antibatterica, antivirale, antimicotica, antiparassitaria. In ambito medico vengono utilizzati il decotto, l'infuso ed il collutorio. I preparati a base di origano hanno proprietà espettoranti. I suffumigi fluidificano il muco e sono utili nelle malattie da raffreddamento. L'origano è in grado di contrastare molti batteri fra cui quelli responsabili di tossicosi alimentari come E. coli e salmonella ed è attivo sullo stafilococco aureo. L'olio di origano è stato impiegato con successo nelle parassitosi intestinali; l'estratto insieme al mirtillo rosso ha azione sull'*Helicobacter pylori*.

L'origano è utile nella sindrome metabolica, contribuisce al calo ponderale, al miglioramento del profilo lipidico, ha azione antisteatosi epatica ed è in grado di ridurre i livelli di colesterolo LDL e della PCR; inoltre esercita attività antinfiammatoria (inibisce citochine pro-infiammatorie TNF-alfa, IL-1 beta e IL-6) e antitumorali ed il suo utilizzo nella dieta mediterranea riduce il rischio di carcinoma del colon e di altri tumori. L'olio di origano è stato impiegato nelle candidosi da *Candida albicans* vulvo-vaginali e del cavo orale. Per le sue proprietà è stato paragonato ad antibiotici antimicotici quali la nistatina. In dermatologia l'origano è in grado di trattare l'iperpigmentazione cutanea (lentigo solari della vecchiaia).

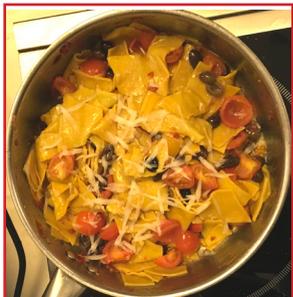
### ● **Rosmarino** (*Rosemarinus officinalis*)

Il nome deriva da "Robe of Mary" (veste di Maria) successivamente trasformato in "Rosemary". *La tradizione vuole che la Vergine Maria, nella fuga in Egitto, abbia appoggiato il suo manto su un arbusto di fiori bianchi che avrebbero acquisito il caratteristico colore azzurro-violaceo del sacro indumento.* Il rosmarino è particolarmente diffuso nel bacino del Mediterraneo dove cresce in terreni aridi, assolati e sabbiosi. Esiste una varietà che cresce a cespuglio e che viene piantata come siepe intorno alle abitazioni ed una varietà che cresce sulle rocce e sui muri di sostegno. È un potente antiossidante, capace di indurre l'attivazione di Nrf2 e di incrementare l'attività degli enzimi antiossidanti. Favorisce la produzione ed eliminazione della bile, ha azioni antinfiammatorie (inibisce le ciclossigenasi COX-2) e antitumorali. Tali attività sono dovute alla presenza dei composti *acido rosmarinico*, *acido carnosico* e *carnosolo*. L'acido rosmarinico ha effetti antipertensivi, inibendo o modulando l'*Angiotensin Converting Enzyme (ACE)* o attivando NO, che ha effetti vasodilatatori, e la prostaciclina. L'acido carnosico ha azioni neuroprotettive dovute a riduzione di ROS e NO. Il rosmarino contrasta l'azione di composti cancerogeni (ammine eterocicliche) che si liberano nei cibi portati ad alte temperature (grigliate). Ha azioni antiartritica, antigottosa, antiaggregante piastrinica, antidiabetica, epatoprotettiva, diuretica ed è utile nelle infezioni urinarie. In associazione con altri composti antiossidanti ed antinfiammatori, fra cui l'origano, fa parte della nota miscela *Zyflamend®* utilizzata nella patologia infiammatoria osteoarticolare e prostatica. Estratti di rosmarino sono impiegati nelle dermatiti e proteggono dai raggi ultravioletti. L'inalazione di olio essenziale di rosmarino migliora la memoria, riduce i livelli di cortisolo e lo stato di ansia.

● **Timo:** il nome deriva dalla parola greca *Thymon* che significa forza, coraggio. È un arbusto perenne, originario del bacino del Mediterraneo, che forma piccoli cespugli dalle foglie verdi ricoperte di peluria. La varietà di timo che cresce nei giardini è un'abbondante fonte di *timolo*. Questo monoterpene è un potente antisettico che, sotto forma di sciroppo, è un calmante della tosse. È utile nelle infezioni delle vie aeree, ma anche come antisettico del cavo orale quando è associato alla clorexidina. Il composto ha anche azioni antitumorali proteggendo il DNA cellulare.



# LE SPEZIE NELL' ALIMENTAZIONE



Da: "Il calendario delle spezie 2019"  
a cura delle Signore del Club del Fornello di Rivalta  
Delegazione di Prato

Le spezie sono state usate fin dall'antichità per conservare ed insaporire i cibi ai quali aggiungono profumi ed aromi particolari arricchendone il gusto finale. Questa azione gradita e gradevole non è comunque fine a se stessa, ma promuove riflessi utili alla digestione e all'assorbimento; quindi le spezie, pur non avendo un valore nutrizionale, hanno un elevato valore alimentare in quanto determinano l'aumento dell'appetibilità e digeribilità del cibo e dell'assorbimento e metabolismo dei nutrienti. Gli aromi contenuti nelle spezie rendono il cibo più saporito e riducono la necessità di aggiungere sale e grassi da condimento per insaporire le pietanze. Le proprietà aromatiche delle spezie risiedono nell'olio volatile, responsabile dell'odore caratteristico, e nell'oleoresine, che costituiscono l'estratto non volatile ottenuto con idonei trattamenti, a cui è dovuto il gusto ed in parte anche l'odore. Molti studi hanno comprovato le straordinarie proprietà antinfiammatorie e antiossidanti dei loro composti attivi in virtù delle quali, se aggiunte al cibo, aumentano la capacità di neutralizzare i radicali liberi responsabili dell'invecchiamento cellulare. Le spezie esistono in diverse forme che facilitano l'uso in cucina e la loro conservazione: da quelle intere, come le bacche di cardamomo, a quelle fresche, come lo zenzero, la curcuma e la galanga che possono essere vendute a pezzi e poi utilizzate grattugiate o affettate, a seconda delle necessità. Molte spezie si presentano macinate e la dimensione dei granuli determina il grado di aromaticità (la macinatura sottile dona un sapore più intenso). Con le spezie si possono preparare anche ottimi oli aromatizzati o miscele di più spezie, come ad esempio il **curry**, la cui composizione varia a seconda delle tradizioni del luogo. La parola curry deriva dal *Tamil* che è una lingua dell'India del Sud. Da secoli il curry è riconosciuto come un succulento intingolo di carne, pesce, frutta o verdura cucinato con una miscela indiana di spezie piccanti nota come *Garam masala* "garam=riscaldante" che conferisce l'ultimo tocco nella cottura di *curries*. Il curry pertanto non è una semplice spezia ma un miscuglio di spezie già adottato dalla cucina inglese durante il periodo coloniale e successivamente diffuso in Europa entrando a pieno titolo nella cucina internazionale. Le polveri di curry sono disponibili in commercio in tre versioni di differente qualità: il *curry dolce di Madras*, il *piccante* e il *molto piccante*. Quest'ultimo è quasi insopportabile e non si presta ad essere consumato dai palati raffinati. Le polveri possono anche essere preparate e miscelate in modo personalizzato. Nelle tabelle vengono riportate per ogni spezia, di maggiore interesse, gli accostamenti più favorevoli.

**SPEZIE: ASSOCIAZIONI (da: Bharat B. Aggarwal, 2011)**

<b>Ajowan</b>	<i>coriandolo, curcuma, peperoncino, senape, zenzero</i>
<b>Anice stellato</b>	<i>cannella, cardamomo, cumino, finocchio (semi), foglie di curry, noce moscata, pepe nero, peperoncino, zenzero</i>
<b>Cannella o Cinnamomo</b>	<i>È uno dei principali ingredienti del curry indiano. Si associa bene ad anice stellato, cardamomo, chiodi di garofano, coriandolo, cumino, curcuma, Kümmel, noce moscata, pimento, tamarindo, zenzero</i>
<b>Cardamomo</b>	<i>anice stellato, cannella, chiodi di garofano, coriandolo, cumino, curcuma, finocchio (semi), peperoncino, pimento, senape (semi), zenzero</i>
<b>Chiodi di garofano</b>	<i>anice stellato, cannella, cardamomo, coriandolo, cumino, curcuma, kokum, noce moscata, peperoncino, pimento, tamarindo, zenzero</i>
<b>Cocco</b>	<i>cumino, curcuma, foglie di curry, galanga, pepe nero, zenzero</i>
<b>Coriandolo</b>	<i>cardamomo, chiodi garofano, cocco, cumino, curcuma, finocchio, zenzero. (preferire l'associazione con il cumino)</i>
<b>Cumino</b>	<i>È uno dei principali ingredienti del curry. Si accosta bene a cannella, coriandolo, curcuma, fieno greco (semi), pepe nero, peperoncino, pimento, tamarindo, zafferano, zenzero ed erbe aromatiche quali origano e basilico</i>
<b>Curcuma</b>	<i>È uno dei principali ingredienti del curry e si ritrova spesso in ricette note con il nome di masala. Si accosta bene a cannella, cardamomo, coriandolo, cumino, finocchio (semi), galanga, kümmel, pepe nero, pimento, senape (semi), zenzero</i>
<b>Fieno greco</b>	<i>cumino, finocchio (semi), foglie di curry, peperoncino</i>
<b>Finocchio (semi)</b>	<i>cannella, cardamomo, chiodi garofano, coriandolo cumino, curcuma, fieno greco (semi), galanga, pimento, senape, tamarindo, zenzero</i>
<b>Foglie di Curry</b>	<i>cannella, chiodi di garofano, coriandolo, cumino, curcuma, fieno greco (semi), finocchio (semi), peperoncino, pimento, senape, tamarindo, zenzero</i>
<b>Galanga</b>	<i>cannella, cardamomo, chiodi di garofano, coriandolo, curcuma, peperoncino, pimento, tamarindo, zenzero</i>
<b>Ginger o zenzero</b>	<i>anice stellato, cannella, cardamomo, chiodi di garofano, coriandolo, cumino, curcuma, galanga, peperoncino, tamarindo</i>

<b>Kokum</b>	<i>anice stellato, cannella, cardamomo, chiodi di garofano, cumino, foglie di coriandolo, foglie di curry, galanga, ginger, peperoncino, senape, tamarindo</i>
<b>Kümmel - Cumino dei Prati</b>	<i>cannella, cardamomo, coriandolo, finocchio (semi), peperoncino, pimento</i>
<b>Noce moscata</b>	<i>amchur, cannella, chiodi di garofano, coriandolo, cocco, pimento, zenzero</i>
<b>Pepe Nero</b>	<i>si accosta bene a tutte le spezie indiane; è il principale ingrediente del garam masala e del sambaar masala</i>
<b>Pimento - Pepe nero della Giamaica</b>	<i>cannella, cardamomo, chiodi di garofano, cumino, curcuma, noce moscata, pepe nero, senape, zenzero</i>
<b>Peperoncino</b>	<i>amchur, cardamomo, cocco, cumino, curcuma, fieno greco, galanga, kokum, pimento, zenzero</i>
<b>Senape</b>	<i>anice stellato, cannella, cardamomo, chiodi di garofano, coriandolo, cumino, curcuma, galanga, peperoncino, pimento, tamarindo, zenzero</i>
<b>Tamarindo</b>	<i>ajowan, amchur, chiodi di garofano, curcuma, galanga, peperoncino, zenzero</i>
<b>Zafferano</b>	<i>cannella, chiodi di garofano, coriandolo, cumino, noce moscata</i>

Numerose sono le miscele conosciute e consumate nei diversi Paesi. Ad esempio, abbiamo la “*miscela delle quattro spezie*” o del “*Pain d'épices*” (noce moscata, pepe, chiodi di garofano e cannella) usata in Francia per aromatizzare zuppe, ragù e patè oppure il “*pisto napoletano*” (cannella, chiodi di garofano e noce moscata) usato per i dolci natalizi come i *susamielli* e i *mostaccioli*. In Africa (Etiopia) troviamo il **Berberè** (pepe nero, zenzero, chiodi di garofano, coriandolo, fieno greco, pimento, peperoncino, cardamomo, cannella) usato per il cuscus e lo spezzatino (*zighin*). In Asia, oltre al curry e al **Garam Masala**, troviamo la **miscela Colombo**. Di solito essa è costituita da coriandolo, peperoncino, aglio e curcuma ma, a seconda delle tradizioni, vengono aggiunti anche: cannella, zafferano, semi di mostarda, cardamomo, anice stellato, pepe, zenzero, tamarindo, chiodi di garofano. Ma ciò che la caratterizza è l'aggiunta di riso crudo arrostito, utilizzato come addensante, ideale per carni bianche e pesce. In America è molto utilizzato il **Cajun** (peperoncino di cayenna, timo, origano, senape, chiodi di garofano), miscela molto usata in Louisiana per insaporire le carni, o il **Tempero Baiano** (peperoncino, cumino, curcuma, origano, prezzemolo) impiegato nello stato di Bahia (Brasile), per insaporire frutta e verdura.

## ◆ Le spezie in cucina

**Ajowan:** conferisce aroma particolare al pane, alla focaccia ma anche a legumi e patate. Può essere spolverizzato sulle verdure ripassate in padella o cotte al vapore o aggiunto a barrette a base di frutta secca.

La spezia è molto utilizzata nella cucina indiana e nei ristoranti la si ritrova soprattutto nelle frittelle di verdure (*pakora*), negli involtini ripieni (*samosa*), in focaccine sottili (*pappadam*) e nel pane fritto (*paratha*). Quando viene cucinata insieme ai legumi riduce la flatulenza.

**Anice stellato:** ha sapore intenso, dolce liquirizia per la presenza di anetolo. Il frutto a stella è commestibile se macinato, mentre i semi si possono mangiare ed hanno un ottimo aroma di noce. Si accompagna a carne di maiale, pollo o anatra, pesce, a dessert di frutta ed in particolare alla frutta cotta (mele e prugne). Viene impiegato per aromatizzare prodotti da pasticceria e nei digestivi.

**Cannella:** è una spezia dall'aroma dolce e intenso. Si sposa bene con le carni di maiale e di agnello, o con carne di manzo macinata per preparare hamburger e polpettoni; può essere aggiunta al riso pilaf, alle verdure e ai legumi (lenticchie). È buona regola una cottura moderata perchè la cannella, se lasciata a lungo in pentola, assume un sapore amaro. La spezia si associa bene con tutti i tipi di frutta. Può essere aggiunta ad una tazza di cioccolata calda per esaltarne il sapore; è ottima per la preparazione di tè e caffè in sostituzione dello zucchero, o vini speziati come ad esempio il *vin brulè*, o ancora sotto forma di infuso preparato utilizzando un cucchiaino di spezia in polvere (5 g) in una tazza d'acqua calda da bere 10 minuti prima dei pasti.

*Tè speziato:* in una pentola versare 1 litro di tè, aggiungere 2 tazze di succo di mela, un limone bio a fette e 2 stecche di cannella e far bollire per 10 minuti. Raffreddare e utilizzare come bevanda dissetante.

**Cardamomo:** in cucina si utilizzano sia le capsule che i semi. La spezia si accompagna bene alla carne di agnello e di pollo, al riso (per aromatizzare il riso aggiungere un pizzico di cardamomo all'acqua di cottura), alla frutta secca, agli agrumi, al mango, a gelati, creme e dolci. Si possono aromatizzare con un pizzico di cardamomo macinato arance e pompelmi, banane e dessert di frutta e dolci al cioccolato!

**Chiodi di garofano:** hanno sapore dolce con una punta di pepato, possono essere usati per aromatizzare pietanze a base di carne macinata, prosciutti e salsicce o la frutta cotta ed in tutti i dolci tipici natalizi a base di frutta secca. La spezia è un ingrediente fondamentale per la preparazione di un ottimo vino alle spezie e per la salsa *Worcester* alla quale conferisce un aroma particolare.

Quando si impiegano chiodi di garofano interi durante la cottura è bene eliminarli prima di servire in tavola in quanto essendo molto duri possono danneggiare i denti, se masticati.

**Cocco:** è reperibile disidratato e grattugiato; viene utilizzato in numerosi curry, come latte di cocco (dopo spremitura della polpa), o come acqua di cocco (liquido all'interno delle noci non ancora mature). È disponibile anche come olio che può essere impiegato per cucinare. Il cocco può essere utilizzato come ingrediente base in molti dolci e dessert, si adatta ottimamente anche alle carni rosse, il pollame, il pesce, i gamberi. Il consiglio è di provare una spolverata di cocco sul cioccolato caldo o addirittura di preparare una cioccolata calda con latte di cocco!

**Coriandolo:** si accosta molto bene a qualsiasi alimento: pesce, carne di maiale e di pollo, legumi (fagioli e lenticchie), funghi. Può essere usato anche per la *vinaigrette* e preparazioni sott'aceto. I semi interi possono essere aggiunti ai brasati mentre per i dolci si usano i semi macinati. Le foglie invece si alterano con il calore e quindi possono essere aggiunte a crudo al piatto finito o durante gli ultimi minuti di cottura; sono ottime nelle insalate!

**Cumino:** la sua diffusione planetaria è dovuta alla grande versatilità e alla capacità di riequilibrare i sapori. È costituito da piccoli semi di colore marroncino tendente al giallo. Quando viene macinato si ha una perdita di sapore. Questa spezia è uno dei principali ingredienti del curry; viene utilizzato anche nel cuscus. Si accompagna bene ai fagioli neri, alle patate, ai pomodori e alle verdure in generale, è ottimo per insaporire salse da pinzimonio. Si accosta bene anche alle spezie dal sapore forte come il peperoncino: un semplice mix di spezie molto gustoso può essere preparato con cumino e peperoncino in polvere in parti uguali.

**Curcuma:** è sicuramente l'ingrediente principe del curry. La curcuma, se cucinata, sviluppa un gradevole aroma e un sapore leggermente pepato. Può essere aggiunta in poco olio dove far saltare le verdure; in particolare si accompagna alle cipolle, a tutti i tipi di cavolo e alla salsa di pomodoro. Può essere usata anche per preparare piatti a base di carne o di uova. È ottima per il condimento di insalate assieme ad olio extravergine di oliva e una macinata di pepe nero!

**Fieno greco:** i semi si sposano bene con il pane e le verdure (pomodori e patate). Viene usato per la preparazione di curry, salse e sottaceti, biscotti speziati e maionese. Semi tostati e trituriati possono essere aggiunti alle insalate. Secondo un'usanza greca i semi, una volta bolliti, vengono consumati con il miele.

**Finocchio (semi):** si combinano bene con molti piatti della dieta mediterranea (verdure come pomodori, legumi quali lenticchie, pesce come tonno e salmone, carni alla griglia) e costituiscono un ingrediente fondamentale in miscele di spezie (curry). Semi di finocchio possono essere aggiunti alle macedonie o alle confetture di frutta. Rappresentano un ingrediente per la preparazione delle olive speziate insieme ad olio extravergine di oliva, origano e timo essiccato.

**Foglie di curry:** le foglie fresche sono molto aromatiche se consumate nelle insalate, nelle zuppe di verdure, negli stufati di lenticchie, nelle salse *chutney* ed hanno un sapore fra il limone e il mandarancio. Possono essere aggiunte a tutti i condimenti per le verdure crude nonché alle marinature per carni o nelle ricette a base di frutti di mare. Inoltre possono essere impiegate per la preparazione di verdure sott'aceto.

**Galanga:** può essere usata per insaporire piatti in umido e minestre, per dare un aroma speziato alla maionese, al ketchup e altre salse come la panna acida (è bene non eccedere nelle dosi altrimenti il sapore può risultare troppo acuto). Il rizoma della galanga maggiore è impiegato in cucina nella preparazione di curry. Essendo di consistenza dura i pezzetti della spezia devono essere sottoposti a bollitura. È molto usata nella cucina thailandese e rappresenta l'ingrediente principale della zuppa di pollo al cocco (*tom kha gai*) e del *rendang* (stufato di carne e cocco) che vengono serviti durante le festività.

**Ginger (Zenzero):** si può accompagnare a molti piatti a base di carne di maiale, anatra, pollo, frutti di mare, sushi ma anche a frutta (ottimo con le arance) e verdure (as esempio in abbinamento alla zucca). Per i piatti salati si consiglia l'uso di zenzero sia fresco che disidratato, mentre per i dolci generalmente viene adoperato disidratato. Lo zenzero fresco ha un sapore molto intenso che si attenua con la cottura; può essere aggiunto ai condimenti per le insalate e le salse in genere e, in forma candita, ai gelati e alla panna montata.

**Kokum:** è simile al tamarindo e nelle ricette culinarie si associa bene ai legumi (fagioli e lenticchie), alle patate e agli ortaggi in genere. La buccia essiccata di kokum è di colore viola scuro a differenza del frutto che ha una tinta vivace. Quando la spezia è immersa in acqua questa si tinge di un colore che va dal rosa al porpora se il prodotto è di buona qualità. Kokum si può utilizzare come buccia intera o anche come polvere, una volta macinato. Se utilizzato in bucce, si aggiunge ad inizio cottura, ad esempio alla salsa di pomodoro, oppure ai legumi. In polvere, invece, può essere usato sulle verdure cotte e nelle minestre. Il kokum è ottimo se macinato nello yogurt ed in accompagnamento ai chicchi di melograno. Viene usato nella preparazione del curry e della bevanda indiana *Sol Kadhi*.

**Kümmel (cumino dei prati):** i semi vengono acquistati interi e tostati a secco senza farli cuocere troppo per ottenere la massima intensità di aroma. La spezia

si associa bene alla carne di maiale, ai formaggi, allo yogurt e alla frutta (mele e pere). Assieme alla paprika conferisce il tipico sapore al *Gulash* ungherese. Il sapore, essendo molto intenso, tende a sovrastare altri aromi e quindi deve essere usato in piccolissime quantità.

**Mango verde (Amchur):** conferisce ai piatti un sapore agro tipico degli agrumi. Può essere spolverizzato sulle verdure cotte a vapore e sulle insalate, o su verdure e carne da grigliare. È usato anche per preparare marinature per carni o per frutti di mare in alternativa o assieme al limone.

**Noce moscata:** viene utilizzata sui prodotti caseari, sulle uova ma anche sulle verdure. Ha un buon sapore se usata cruda oppure se aggiunta a fine cottura. Può essere spolverizzata su cioccolato caldo, sul gelato e sui frullati e per aromatizzare bevande dolci.

**Pepe nero:** si accosta bene a tutte le spezie indiane tra cui il *garam masala* e il *sambaar masala*. Accompagna tutte le pietanze: in particolare selvaggina, carni rosse, frutti di mare ma anche la frutta. È ottimo sulle fragole: porre delle fragole a fette su di un piatto con crescione, condire con una *vinaigrette* di aceto balsamico e spolverare con una macinata di pepe nero. Aggiungere pepe nero come condimento per tutte le insalate di verdure crude in associazione con curcuma.

**Peperoncino:** è la spezia più usata in tutto il mondo. Essa si accompagna bene a qualsiasi alimento e pietanza; per un piatto di pasta veloce ma molto gustoso è necessario aggiungere ad un buon olio extravergine di oliva, aglio e peperoncino. Può essere aggiunto a qualsiasi tipo di condimento, salsa o sugo per ridurre il consumo di sale. Viene usato nelle cucine di tutto il mondo: dai curry indiani ai *jerk* giamaicani, dalle salse messicane ai *sambal* della Malesia, dalla *harissa* nordafricana, al *piripiri* portoghese.

La spezia è disponibile come peperoncino rosso in polvere e peperoncino lungo di Cayenna, molto piccante. In commercio si trovano peperoncini freschi, essiccati interi o sminuzzati, in polvere e sott'aceto. I peperoncini freschi sono verdi fino a che non giungono a maturazione; in seguito cambiano il colore (rossi, gialli, marroncini, viola e neri). È consigliabile conservare la spezia fresca in frigorifero avvolta in un foglio di carta da cucina.

**Pimento (pepe nero della Giamaica):** la spezia è un comune ingrediente dei curry e della miscela *Berberè*. Viene utilizzata macinando le bacche. Si accompagna bene a carne rossa come agnello e selvaggina, a riso ma anche a frutta secca in guscio, a torte di frutta e al cioccolato. Rientra tra gli ingredienti del *pescado en escabeche* spagnolo (pesce fritto e marinato in olio, aceto e pimento in bacche) oppure del *tajine* marocchino (carne in umido cotta per lungo tempo in recipienti di terra cotta) o ancora viene usato nei Paesi scandinavi per la preparazione delle aringhe marinate. Inoltre viene impiegata per aromatizzare bevande e liquori tra cui il rum giamaicano (*pimento dram*).

**Tamarindo:** è un ingrediente della salsa *Worcester*, di sapore simile al lime, conferisce colorito bruno e aumenta l'appetibilità di salse di ogni tipo, minestre, stufati e sottaceti. Nelle ricette è indicato come succo o acqua di tamarindo che viene preparata mettendo un piccolo pezzetto di polpa a bagno in acqua bollente per 15 minuti e poi filtrata. L'acqua o il succo si mantengono in frigo per pochi giorni oppure si possono conservare in freezer in cubetti da aggiungere ad una ricetta per conferire il caratteristico sapore acidulo.

**Senape:** può essere usata su carne, pesce, verdure (in particolare cavoli). Se si utilizzano i semi, occorre metterli a bagno in acqua o in aceto per almeno 10 minuti. Buona per la preparazione di marinature e salse o *vinaigrette*.

**Wasabi:** è un condimento di uso comune nella cucina giapponese. Accompagna il pesce crudo servito come *sushi* (con riso) o *sashimi* (senza riso). Deve essere consumato a piccole dosi potendo causare accessi di tosse, pallore, sudorazione fino anche al collasso.

**Zafferano:** ottimo se aggiunto al riso, al couscous, ai frutti di mare e alla polenta. Prima di usarlo, va sciolto in acqua o latte caldo non nell'olio in quanto quest'ultimo non permette la liberazione delle componenti volatili.



## ◆ Le erbe aromatiche in cucina

**Alloro:** in cucina le foglie di alloro vengono in genere utilizzate nelle ricette salate per conferire aroma grazie agli oli rilasciati che vanno a permeare gli alimenti in fase di cottura. Il sapore dell'alloro ha una vaga nota di eucalipto che si trasferisce al liquido di cottura.

**Aneto:** ha un profumo simile al finocchio e all'anice ma un aroma molto più intenso. Della piantina si possono utilizzare sia le foglie che i semi.

**Basilico:** può essere acquistato fresco, essiccato, o sotto forma di pasta sott'olio. Il basilico fresco va consumato al naturale non adattandosi alla cottura. Le foglie intere vengono poste sulla pasta ancora calda a cui si aggiunge olio extravergine di oliva. Basilico, pomodoro e mozzarella sono il piatto tipico della dieta mediterranea. Il basilico viene utilizzato anche per fare il *Pesto alla genovese* (basilico comune, olio extravergine di oliva, aglio, pinoli o noci, formaggio parmigiano e pecorino grattugiati, alcuni grani di sale grosso) da aggiungere alla pasta, alla carne grigliata, al pesce. Può anche essere impiegato per fare una tisana mettendo in infusione nel tè verde le foglie di basilico tritate. Ed ancora, nella stagione invernale può essere preparato un tè al basilico sacro con aggiunta di zenzero sminuzzato e miele che si ritrovano nella nota bevanda indiana *tulsi ki chah*.

**Maggiorana:** viene utilizzata fresca, essiccata ed in polvere in aggiunta alle insalate. È paragonabile all'origano (il suo nome scientifico è infatti *Origanum majorana*) ma ha un sapore dolce-amaro, più garbato.

**Origano:** si abbina praticamente a tutti i cibi (pasta, carne, contorni, salse, sughi di pomodoro, condimenti per insalate insieme ad olio e aceto, piatti di verdure, uova). Se viene utilizzato fresco è opportuno aggiungerlo a fine cottura per mantenere il caratteristico aroma.

**Rosmarino:** è un ingrediente sia dei piatti salati che di quelli dolci. È utilizzato per aromatizzare il pesce alla griglia e gli arrostiti; se tritato può essere usato per verdure come i cavolini di Bruxelles, etc. Durante la cottura il rosmarino non perde il caratteristico aroma e i suoi oli essenziali si disciolgono nei grassi. Famoso è il *pan di ramerino* che è un pane morbido con uva sultanina, aromatizzato al rosmarino, che viene preparato per tradizione il Giovedì Santo a Firenze.

**Timo:** si ritrova fresco o essiccato e può essere aggiunto a carni, ad una insalata mediterranea e all'olio extravergine di oliva in cui è usanza comune intingere il pane.



## Acquistare le spezie e le erbe aromatiche

### **Acquistare le spezie**

In generale, quando è possibile, è preferibile acquistare spezie intere in quanto mantengono il loro aroma più a lungo e sono sicuramente “pure”. Le spezie macinate o le miscele possono contenere additivi per aumentare il peso del prodotto e quindi occorre verificare sempre la composizione delle stesse prima dell’acquisto e non comprare tutto ciò che contiene farine, polvere di grani tostati di riso o sale. È opportuno acquistare le spezie sempre in piccole quantità affinché non perdano aroma e dal colore “vivo”, in quanto una spezia opaca, spenta, o danneggiata non avrà né aroma né principi salutari.

Alcune spezie non sono facilmente reperibili al supermercato o in negozi specializzati e quindi occorre acquistarle in internet da negozi *online* specializzati. Dunque per ogni spezia è necessario conoscere in quale forma e in quale nazione acquistarla per godere al meglio delle sue proprietà nonché riconoscerne il grado di freschezza e i difetti.

**Ajowan:** acquistare semi interi di colore uniforme marrone chiaro da conservare in contenitori ermetici lontano da umidità e calore.

**Anice stellato:** si può trovare come frutto intero, in pezzi o macinato ma la scelta migliore è sicuramente il frutto intero con la stella intatta (il frutto è costituito da otto baccelli disposti a forma di stella). Se il frutto è fresco, rompendo un baccello esce il seme dal profumo intenso. I frutti interi conservati in contenitori ermetici hanno una durata di almeno 5 anni. Il vero anice stellato è originario della Cina e ha otto stelle o baccelli da non confondere con quello Giapponese che invece ha dieci o più stelle o carpelli e non è commestibile!

**Cannella:** la varietà migliore proviene dallo Sri Lanka, la corteccia è essiccata e arrotolata in cannelli o stecche di colore uniforme bruno-rossastro e dal profumo dolce intenso. I cannelli si conservano per tre anni lontano da fonti di calore. Se si acquista cannella in polvere è bene assicurarsi che essa sia omogenea e non sabbiosa e dall’aroma intenso che comunque verrà a diminuire fino a scomparire nel giro di pochi mesi.

**Cardamomo:** in cucina sono utilizzate sia le capsule che i semi; le capsule di migliore qualità sono quelle di piccole dimensioni e di colore giallo verde (quelle di colore bianco sono state sottoposte a sbiancatura). Se reperire le capsule può essere difficoltoso, preferire i semi da macinare al momento dell'uso per non disperdere gli oli essenziali volatili.

**Chiodi di Garofano:** i migliori provengono dall'isola malese di Penang, da Zanzibar e dal Madagascar. Si acquista la spezia intera, da macinare al momento dell'utilizzo, di dimensioni tali da riconoscere il capo del chiodo (dove sono contenuti gli oli essenziali), di colore bruno-rossastro. La spezia intera si conserva per almeno un anno in contenitori ermetici lontano da luce e calore.

**Cocco:** si può reperire fresco o disidratato da utilizzare come tale, grattugiato o tostato (soprattutto nei piatti a base di verdure). Come bevande possono essere usati l'acqua di cocco oppure il latte, dal gusto dolce e dal sapore di mandorle (evitare i prodotti con zuccheri aggiunti!).

**Coriandolo:** esistono due tipi di semi di coriandolo: la varietà europea, più profumata e saporita per la ricchezza in *linalolo*, e la varietà indiana dalla fragranza più agrumata. Il coriandolo europeo ha i semi sferici di colore marrone chiaro, mentre quello indiano ha semi di forma ovale, di dimensioni più piccole e di colore giallo verdognolo. È opportuno acquistare i semi interi di colore uniforme: puliti si conservano per almeno un anno. Se non si riesce a reperire la spezia intera, si può acquistarla macinata in piccole quantità in quanto essa conserva la sua fragranza solo per pochi mesi. Si possono usare anche le foglie che devono essere fresche e con radice intatta da immergere in acqua e conservare in frigo per alcuni giorni.

**Cumino:** acquistare semi interi di colore marrone chiaro tendente al giallo, da tostare prima di macinarli per intensificarne il sapore. La spezia macinata si conserva per pochi mesi anche se di buona qualità.

**Curcuma longa, Curcuma zedoaria:** acquistare rizoma fresco in piccole quantità perché secca velocemente perdendo le sue proprietà benefiche. Il rizoma fresco deve essere conservato in frigorifero mentre la polvere si conserva bene in un barattolo di vetro scuro in un luogo al riparo dalla luce del sole e dall'umidità.

**Fieno greco:** i semi vengono commercializzati essiccati interi o macinati. Se possibile acquistare la spezia intera da macinare: i piccoli semi si presentano duri come pietre, di colore giallo bruno, di forma ovoidale o cubica (3 mm), con una profonda scanalatura che li divide in due. Conservare la spezia in un contenitore ermetico al riparo dalla luce solare.

**Finocchio (semi):** acquistare i semi interi che si presentano di forma ovale e di colore giallo pallido con sfumature verdastre (la presenza di sfumature è indice di buona qualità!). I semi devono essere macinati al momento dell'uso per non disperdere gli oli volatili e garantire il massimo aroma.

**Foglie di curry:** possono essere acquistate fresche, essiccate o in polvere. Le migliori sono sicuramente quelle fresche (non facilmente reperibili!); per conservarle nella loro freschezza, non devono essere staccate dal rametto fino al momento dell'uso. Si conservano in frigo per 6-7 giorni ma è possibile surgelarle. Le foglie essiccate o in polvere possono essere conservate per un anno in contenitori chiusi ermeticamente lontano da luce e calore.

**Galanga:** è possibile acquistarla fresca intera, a lamelle, in polvere, essiccata ma anche surgelata, sott'aceto o in scatola.

La spezia fresca ha buccia liscia di colore bruno-giallastro con sfumature rossastre e la polpa color crema (se la buccia è rugosa, la spezia è "vecchia"); si conserva in frigo per 15 giorni o congelata per due mesi. Se acquistata essiccata si conserva per anni lontano da fonti di calore e di umidità, ma prima di usarla deve essere messa a bagno in acqua bollente per 20-30 minuti per ammorbidirla in quanto molto dura. La polvere (in commercio con il nome di polvere di Laos) si conserva per circa un anno, ha un sapore molto forte e deve essere usata in quantità ridotte rispetto alla droga fresca.

**Ginger (zenzero):** è reperibile fresco (intero, a fettine, in salamoia) oppure disidratato (a fettine, candito, macinato). Lo zenzero fresco ha buccia liscia (la buccia rugosa indica che la droga è vecchia!), consistenza soda e colore marrone chiaro con sfumature rosate.

L'aroma dipende dal contenuto di gingeroli che varia a seconda della provenienza e delle modalità di coltivazione e di raccolta dei rizomi (a detta degli chef, per la cucina lo zenzero migliore, dal gusto delicato, è quello giamaicano, mentre lo zenzero che proviene dalla Nigeria o dalla Sierra Leone ha sapore pungente).

Lo zenzero fresco si mantiene in frigo, previa pelatura, per due settimane oppure può essere conservato in freezer e scongelato prima dell'uso. La spezia macinata perde in aroma ma non in sapore rispetto allo zenzero fresco e può essere conservata in luogo fresco e asciutto per circa un anno.

**Kokum:** si può acquistare in bucce essiccate dal colore viola, morbide e flessibili (se nere e dure significa che sono vecchie!). La spezia posta in barattolo chiuso si mantiene per circa un anno.

La sua qualità si può testare immergendola nell'acqua che si deve tingere di un colore che va dal rosa al porpora (più evidente è la sfumatura dell'acqua, migliore è la qualità del prodotto).

**Kümmel** (cumino dei prati): si devono acquistare i semi di Kümmel interi in quanto la macinatura ne disperde i principi volatili e l'aroma che comunque si evidenzia maggiormente quando i semi vengono cotti.

**Mango Verde** (Amchur o Amchoor): è reperibile sia in polvere che a fette essiccato. È preferibile acquistarlo macinato in quanto le fette essiccate sono molto dure e difficili da macinare. La polvere di Amchur si presenta di colore grigiastro (se marroncina significa che è stata aggiunta della curcuma!). La polvere si conserva per un anno in contenitori chiusi lontano dalla luce e in luogo fresco.

**Noce Moscata:** è reperibile intera o in polvere. Si deve acquistare la spezia intera, integra, senza tarlature (che indicano infestazioni da vermi), di colore marrone chiaro. Si mantiene in contenitori ermetici in luogo asciutto e al buio ma per non più di uno o due anni in quanto con il passare del tempo si asciuga e perde i principi attivi volatili. La noce moscata quando è macinata può mantenere l'aroma per non più di un anno.

**Pepe Nero:** la spezia di migliore qualità, per elevato contenuto in piperina, proviene dall'India (costa del Malabar). Si trova in commercio in grani interi, pestati grossolanamente, o macinato. Per ottenere il gusto e i benefici migliori è preferibile acquistarlo in grani interi da macinare al momento dell'uso. I grani di migliore qualità si riconoscono perché grandi e con scorza rugosa di colore marrone scuro o nero ricoperti da una patina opaca (se lucidi sono di scarsa qualità).

**Peperoncino:** reperibile in commercio fresco, essiccato o macinato. La spezia fresca deve avere una buccia liscia, lucida e brillante nel colore (la buccia raggrinzita significa che la spezia non è stata lasciata maturare

sulla pianta e comincia a seccare!). Può essere conservato in frigo per due settimane oppure congelato. Il peperoncino essiccato deve avere un bel colore vivace e può essere conservato in luogo asciutto lontano da calore e luce. Se viene acquistato in polvere è bene assicurarsi che sulla confezione sia indicato il grado di purezza (talvolta viene macinato assieme ad altre spezie).

**Pimento:** la spezia di qualità migliore è quella giamaicana anche se sul mercato è spesso reperibile quella dei Paesi del sud America. È opportuno acquistare le bacche intere da macinare al momento dell'uso in quanto con la macinatura si disperde molto l'aroma mentre la spezia, se intera, si conserva per anni in luogo non umido e al buio.

**Senape:** i semi di senape sono reperibili interi, pestati o macinati. Più sono piccoli e scuri più sono piccanti: quelli di colore nero hanno sapore più pungente rispetto a quelli bruni, mentre quelli di colore bianco hanno aroma più delicato. I semi neri e bruni sono i più difficili da reperire rispetto a quelli bianchi e tutti si conservano per alcuni anni in luogo asciutto.

**Tamarindo:** è commercializzato in polvere come concentrato oppure in panetti di polpa dal colore marrone scuro o nero. In tutti i casi deve essere diluito con l'acqua (il panetto deve essere immerso in acqua bollente). Non richiede particolari accorgimenti nella conservazione.

**Zafferano:** è opportuno acquistare stigmi puri (senza stilo) o filamenti (presentano un pezzetto di stilo ancora attaccato) in quanto la spezia in polvere potrebbe essere adulterata; lo zafferano è infatti molto costoso e quindi soggetto a falsificazioni. L'autenticità del prodotto può essere accertata immergendo la spezia in una ciotola di acqua calda; essa infatti è solubile in acqua e vi rilascia il colore quasi istantaneamente. Lo zafferano si mantiene per circa un anno in luogo asciutto e lontano dalla luce ma non in frigo e non deve essere surgelato. Coltivato in tutto il mondo, il miglior zafferano sembra essere quello spagnolo (*Mancha*) seguito da quello indiano del Kashmir. In Italia i siti di eccellenza sono ubicati nell'Altopiano di Navell (Aquila), a Cascia e a Città della Pieve (Umbria), a San Gimignano (Toscana) e a Tuni (Sardegna). Lo zafferano che proviene dal primo sito presenta un elevato contenuto di safranale.

## **Acquistare le Erbe aromatiche**

Le erbe aromatiche fanno parte della cultura mediterranea tanto che molto spesso sono coltivate in casa, sempre a portata di mano, per insaporire i nostri piatti. Dovendo acquistarle è bene seguire alcune indicazioni:

**Alloro:** se si acquistano le foglie essiccate, preferire quelle intere, di colore scuro e omogeneo: l'ingiallimento significa che sono state esposte alla luce per troppo tempo!

**Basilico:** le foglie fresche hanno un aroma intenso; è bene evitare l'acquisto di foglie appassite o con macchie scure. Questa erba si conserva per pochi giorni in frigo avvolta in canovaccio umido. Per cotture lunghe è preferibile ricorrere all'erba essiccata che si può conservare per almeno sei mesi in contenitori chiusi lontano da luce e umidità.

**Maggiorana:** reperibile fresca, essiccata o in polvere. L'erba essiccata si conserva e mantiene la fragranza per almeno un anno in contenitori a chiusura ermetica.

**Origano:** l'erba fresca ha un aroma meno pungente di quella essiccata, mentre quella macinata è meno profumata delle precedenti. L'origano proveniente dalla Turchia ha l'aroma più intenso; ma in ogni caso, una volta essiccato e conservato in barattoli chiusi, mantiene l'aroma per circa un anno.

**Rosmarino:** è possibile acquistarlo fresco, essiccato e macinato. Al contrario di tante altre erbe aromatiche, mantiene tutto il suo aroma anche dopo macinatura. I rametti freschi si mantengono per una settimana in un vaso con acqua oppure, avvolti in alluminio, possono essere surgelati.

**Timo:** l'erba essiccata presenta un aroma più intenso e regge molto bene la cottura; si conserva per circa due anni in contenitori chiusi, lontano da luce diretta. Il timo fresco può essere conservato in un canovaccio inumidito in frigo per una settimana.



## Conservare e utilizzare le spezie

Le spezie sono veri e propri contenitori di essenze e quando le odoriamo, possiamo percepire tutto il loro aroma che si disperde velocemente nell'aria. Le erbe devono essere conservate in vasetti di vetro ermetici lontano da umidità, fonti di calore e luce diretta in quanto attorno alle spezie essiccate, soprattutto se in grani o in semi, si crea uno strato esterno che evita all'essenza di evaporare e permette di trattenere all'interno i principi attivi responsabili dell'aroma e delle proprietà salutari. È opportuno prelevare solo la quantità che serve ed effettuare il prelievo con un cucchiaino pulito ed asciutto in quanto le spezie possono facilmente ammuffire. La macinatura deve essere effettuata preferibilmente al momento dell'uso con mortaio e pestello oppure con il macinaspezie che è indicato ad esempio per il pepe, l'anice, il cumino o altri piccoli semi. Se, invece, le spezie devono essere grattugiate (come lo zenzero fresco o la noce moscata) occorre utilizzare una grattugia ben pulita e asciutta. La maggior parte delle spezie sviluppa il proprio aroma se viene tostata leggermente durante la prima fase della cottura; quindi occorre saltare i semi in una padella antiaderente molto calda, fino a leggera doratura, per renderli più profumati, e poi aggiungerli al piatto che devono aromatizzare: il cumino, il cardamomo, il coriandolo sono adatti per questo trattamento. Le spezie difficili da macerare, come la cannella, invece devono essere cotte insieme ai cibi e poi tolte prima del consumo. In generale poiché la cottura modifica l'aroma, nelle pietanze che comportano una cottura lunga è opportuno utilizzare, quando è possibile, spezie intere; per cotture rapide si utilizzano spezie macinate.

### La conservazione domestica delle spezie

Le spezie per mantenere i loro aromi ed il loro valore come alimenti funzionali devono essere conservate mantenendo idonee condizioni:

- a) al riparo dalla luce, dall'umidità e dall'aria;
- b) lontane da fonti di calore e di cottura;
- c) in contenitori opachi, a chiusura ermetica e non in sacchetti di plastica;
- d) rispettando la scadenza.

Le spezie intere garantiscono un maggior potere aromatico, tuttavia si trovano in commercio miscele di spezie contenenti decine di ingredienti di elevata qualità, per aroma e composti attivi, preparate con tecnologie innovative.

Nel caso di condimenti per insalate, dessert di frutta o in generale di pietanze che non richiedono cottura, le spezie devono essere aggiunte alcune ore prima perché abbiano il tempo di liberare tutto il loro aroma. Il consiglio è di utilizzare le erbe nella loro forma originaria (semi, foglie, bulbi), macinarle solo al momento dell'uso, dopo averle leggermente tostate: in questo modo gli oli volatili che si sviluppano dalla macinatura sono sfruttati completamente.

### **Le spezie: dalla cucina alla farmacia**

Le spezie sono conosciute ed utilizzate fin dall'antichità non solo per insaporire i cibi ma anche come medicinali per varie malattie: spesso alcune spezie erano conosciute più come "rimedio curativo", che come cibo. Oggi molti studi ne confermano l'efficacia e ne scoprono nuove opportunità d'impiego grazie alla moderna fitoterapia. Dalle antiche civiltà egizia, assiro-babilonese, greca, romana, orientale (indiana e cinese), grazie agli studi di Aristotele, Ippocrate, Teofrasto, Galeno, Dioscoride, Paracelso, per poi giungere sino ai tempi più recenti con Linneo, l'uso delle spezie e delle erbe in medicina è passato dalla fase di scienza empirica a quella di vera e propria scienza medica. Analogamente a quanto avviene per la medicina classica, si possono individuare diverse forme mediante le quali un medicamento fitoterapico può essere assunto:

- preparazioni ottenute a partire dalla lavorazione meccanica delle spezie essiccate, come spezie vegetali in **taglio infuso, tisana, decotto**;
- preparazioni ottenute per mezzo della macerazione della spezia essiccata in un solvente appropriato (generalmente alcool e acqua in diversi rapporti percentuali a seconda dei casi), come per esempio gli **estratti fluidi**. Hanno un grado alcolico che oscilla tra i 20 e i 30°C, ma può raggiungere anche i 60°C;
- preparazioni risultanti dalla macerazione di droghe vegetali, generalmente essiccate, in un apposito solvente che in seguito viene fatto evaporare, in modo da ottenere un estratto più concentrato e puro definito **estratto secco**. Grazie a questa sua concentrazione e purezza, è possibile procedere alla titolazione, che consiste non solo nel valutare la presenza del o dei principi attivi ricercati, ma anche nel determinarne esattamente la quantità;
- preparazioni derivanti dalla macerazione della droga fresca (non essiccata) in un solvente opportuno (acqua e alcol o acqua e glicerina): **tinture madri e macerati glicerinati** (o glicerici);

• preparazioni ottenute distillando la miscela risultante dalla macerazione della droga fresca o essiccata in un apposito solvente; questo metodo viene utilizzato soprattutto per ottenere gli **oli essenziali**.

Partendo dai preparati appena descritti, propri della metodologia galenica, e applicando le moderne tecnologie farmaceutiche, si ottengono tutte le preparazioni comunemente presenti in commercio: miscele di droghe vegetali triturate per la preparazione di infusi, decotti o tisane; compresse, tavolette o capsule (contenenti estratti secchi titolati, aventi cioè un dosaggio standardizzato di principi attivi).

### **Tisane, infusi, decotti e macerati: le modalità di preparazione**

Tutte queste preparazioni rientrano nella categoria degli *idroliti* in cui l'acqua è il solvente utilizzato per l'estrazione dei principi attivi. La scelta del metodo estrattivo più idoneo dipende dalle caratteristiche dei componenti della pianta e/o spezia e dei principi attivi che si desiderano estrarre. È necessario conoscere anche le differenze tra la tisana, l'infuso e il decotto, in quanto i diversi metodi di preparazione possono influenzare enormemente l'efficacia del rimedio. Fra le tisane si ricorda quella allo zenzero. Per la sua preparazione si fa bollire l'acqua e lo zenzero fresco, sbucciato e tagliato in piccoli pezzetti (4-5), per circa 4 minuti. Una volta spenta la fiamma si aggiunge succo di limone spremuto, si cola il tutto e si mette un cucchiaino di miele di acacia.

### **Infusione (infuso)**

Bollire l'acqua e poi versarla sulla pianta o spezia essiccata e ridotta a pezzi, coprire il recipiente per mantenere il vapore e conservare il principio attivo, lasciare in infusione per 10-15 minuti; filtrare il liquido risultante. Questa metodica si utilizza per estrarre i principi attivi delle parti più delicate della pianta come fiori, frutti e foglie e per le spezie di consistenza più "tenera". Se si utilizza una sola pianta o spezia, si parla semplicemente di *infuso*, mentre nel caso di più componenti, di *tisana*. La quantità di droga (pianta o spezia) utilizzata per un infuso può variare da 1 a 10 g secondo il tipo di droga per 100 ml di acqua (1 cucchiaino da caffè corrisponde a 5 g). Solitamente in una tisana, oltre alla pianta principale, che ne determina la proprietà curativa, si aggiungono piante che possono rinforzare l'effetto base o migliorarne l'aspetto ed il sapore. Il rapporto medio droga/acqua in una tisana è di circa 3-5 g di droga ogni 100 ml d'acqua. Per la preparazione di un litro di tisana generalmente si impiegano da 20-30 g a 50 g di droga.

## Decozione (decocto)

La pianta o spezia essiccata, sempre ridotta a pezzi, viene messa in acqua e portata ad ebollizione, lasciata raffreddare e poi filtrata. Tale metodica di preparazione è indicata per l'estrazione di principi attivi delle parti più dure della pianta o spezia come radici, cortecce, semi e foglie dure.

Il rapporto medio spezia/acqua in un decocto è di 5-10 g di spezia immersi preventivamente in 100 ml di acqua a temperatura ambiente.

La stessa è poi portata all'ebollizione e mantenuta per un tempo variabile dai 15 ai 40 minuti fino alla riduzione del liquido a  $\frac{1}{4}$  del suo volume iniziale.

### Consigli pratici:

tappare sempre il recipiente durante l'estrazione per non disperdere le sostanze aromatiche volatili che possono essere utili da un punto di vista terapeutico e utilizzare strumenti in ceramica e in vetro e non quelli metallici che con le alte temperature possono favorire reazioni di ossidazione dei principi attivi.

## Macerazione (macerato)

La droga (parti di piante o spezie) vengono poste in acqua a temperatura ambiente per periodi variabili, da un giorno a più settimane. Il macerato è utile quando la droga contiene sostanze idrosolubili, ma termolabili (inattivate dal calore) o volatili, che andrebbero disperse, o per mucillagini.

Le spezie come medicina: modalità di impiego								
Spezia fresca	Spezia fresca essiccata e in polvere	Tisane Infusi	Decotto	Tintura madre	Olio essenziale	Capsule, Compresse Tavolette con composti attivi titolati	Crema/Pomate	E s t . fluido
Ginger	Ginger		Ginger	Ginger	Ginger	Ginger		
			Chiodi garofano	Chiodi garofano	Chiodi garofano			
	Cannella				Cannella			
	Curcuma	Curcuma		Curcuma		Curcuma		
				Anice Stellato				Anice S.
	Zafferano							
Peperoncino	Peperoncino			Peperoncino			Peperoncino	
		Finocchio semi						
	Fieno Greco	Fieno Greco				Fieno Greco		



## Associazione di fitochimici in terapia

L'identificazione di composti delle spezie con attività antinfiammatoria, antiossidante e antitumorale ha permesso di allestire formulazioni composte da miscele di erbe dotate di fitochimici con attività sinergica. Gli estratti erboristici sono oggi preparati con un processo in grado di preservare la composizione di ogni pianta ed ottenere un'altissima percentuale di principi attivi delle erbe che vengono coltivate con tecniche biologiche. Le formulazioni più diffuse sono costituite da composti dotati di attività antinfiammatoria che agiscono con meccanismi paragonabili a quelli dei FANS (*Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei*). Sono oggi disponibili associazioni costituite da spezie quali la *Curcuma longa*, il *piper nigrum*, il *ginger*, i *chiodi di garofano*, la *cannella* associate ad erbe aromatiche come il *basilico*, il *rosmarino*, l'*origano*. Alcune miscele vengono spesso impiegate per la cura dell'osteoartrite e dell'osteoartrosi. Fra queste la miscela *Zyflamend®* unisce alle spezie ed erbe aromatiche anche le catechine (*EpiGallo-Catechina-Gallato*) del tè verde, il resveratrolo (*Polygonum cuspidatum*), la berberina (*barberry*), la baicalina della pianta medicinale *Scutellaria baicalensis*. Questa associazione inibisce il fattore di trascrizione NF-kB, le ciclossigenasi COX-1 e 2, le lipossigenasi LOX 5-12, IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*) e il suo recettore; riduce il segnale del recettore androgenico e determina l'apoptosi di cellule di carcinoma prostatico. La formulazione potenzia gli effetti della deprivazione androgenica in pazienti con CaP e, con tale indicazione, è stata associata all'antiandrogeno bicalutamide. Sono riportati risultati favorevoli nei casi con carcinoma prostatico avanzato trattati con *Zyflamend®* e metformina (derivato della *Galega officinalis*). *Zyflamend®* può potenziare anche gli effetti citotossici di agenti chemioterapici (gemcitabina, taxol, doxorubina). Tali prodotti presentano, fra i vari meccanismi, la stimolazione di AMPK e hanno per target *stem cells* ed il microambiente infiammatorio tumorale di cui tali cellule fanno parte. Le *stem cells* sono responsabili dello sviluppo ed eterogenicità di cellule nel microambiente e risultano resistenti ai farmaci antiproliferativi convenzionali. Numerosi fitochimici dietetici (curcumin, resveratrolo, epigallo-catechina-gallato, genisteina), la metformina ed altri sono in grado di agire sinergicamente con attività anti *stem cells* insieme a farmaci antitumorali convenzionali. Sono tuttavia necessari studi clinici di lunga durata per valutare i reali benefici.



## Aspetti tossicologici, Adulterazioni ed Effetti avversi

### ◆ Aspetti tossicologici

Le spezie e le erbe aromatiche possono essere contaminate da microrganismi quando provengono da Paesi con condizioni igieniche precarie. Il ceppo più frequente appartiene ai *bacillus*; più raramente si trovano *enterococchi* e microrganismi appartenenti alla famiglia delle *Enterobacteriaceae*. Le spezie intere hanno in genere cariche batteriche inferiori a quelle macinate per la minor manipolazione a cui sono sottoposte. Uno dei rischi maggiori è la contaminazione da *aflatossine*, sostanze riconosciute come genotossiche e cancerogene, prodotte da diversi tipi di funghi e lieviti che proliferano e si sviluppano sulle coltivazioni a causa di particolari condizioni ambientali, quali l'eccessiva temperatura e l'umidità, oppure durante il trasporto e lo stoccaggio in seguito ad una conservazione o ad un trattamento impropri. Esiste anche la possibilità di contaminazione da pesticidi e metalli pesanti. I trattamenti igienizzanti e sanificanti che vengono applicati alle spezie possono eliminare le loro proprietà aromatiche e funzionali. Occorre quindi attenzione nell'acquisto e conservazione di questi prodotti.

### ◆ Adulterazioni e contraffazioni

Le spezie, come molti altri prodotti alimentari e salutistici, possono essere oggetto di adulterazione e/o contraffazione. Fra le spezie lo *zafferano*, dato l'alto costo legato alla sua produzione, è stato oggetto di continue sofisticazioni (sostituzione con un prodotto di qualità inferiore o di natura diversa) od anche adulterazioni in peso, etc.

Per la *cannella* la sofisticazione più frequente è la sostituzione con un prodotto di qualità meno pregiata. Anche il *pepe* è soggetto a sofisticazioni quali la sostituzione con semi di piante diverse. Più comuni sono le sofisticazioni del pepe in polvere che può essere frammisto con polvere di bucce e gambi di pepe, o di noccioli, etc. Per il *peperoncino* e la *paprica* è possibile la contaminazione da piombo per l'aggiunta di ossido di piombo (minio) allo scopo di migliorare il colore, per lo stesso motivo nelle polveri si può ritrovare il colorante Sudan (cancerogeno).

### ◆ Effetti avversi

Le spezie, utilizzate come alimenti o come integratori, devono le loro proprietà curative ai loro principi attivi che possono dare effetti collaterali, causare reazioni allergiche, manifestare attività anticoagulante o provocare interazioni con altri medicinali. A questo proposito un gruppo di ricercatori giapponesi, guidati da Yuka Kimura (2010) ha pubblicato sul *Biological Pharmaceutical Bulletin*, uno studio relativo a 55 spezie, in cui

è stata valutata l'azione sul sistema dei citocromi, le strutture cellulari che metabolizzano i farmaci e che si trovano soprattutto in intestino, fegato e reni. Dalla ricerca risulta che cannella, pepe bianco e nero, zenzero e noce moscata, inibiscono l'attività di questo sistema, in particolare a livello dei citocromi 3A4 e 2C9 implicati nel metabolismo della maggior parte dei farmaci; ciò fa sì che i medicinali rimangano attivi più a lungo. Anche il curcumin esercita azione inibitrice del citocromo p450, della glutatione-S-Transferasi e di UDP-glucuronosil-transferasi (*Burgos Moron, 2009*).

### **Effetti avversi di alcune spezie**

● **Basilico:** l'estratto di basilico se assunto in notevole quantità ha effetti sfavorevoli sulla fertilità. Inoltre la presenza di *estragolo* nelle foglie della pianta ha effetti cancerogeni. Il composto, che è presente anche nei semi di finocchio, non viene però attivato in vivo perchè si accompagna a polifenoli quali *nevadensina* che ne bloccano l'attivazione (*Firenzuoli, 2017*).

● **Cannella:** sono riportate manifestazioni allergiche e dermatite da contatto. La presenza di cumarina può potenziare l'attività di farmaci anticoagulanti e causare danni epatici e renali quando la spezia è consumata per lungo tempo a dosi eccessive. Il cinnamomo inibisce i citocromi p450, 2C9 e 3A4 e può interferire con l'azione di farmaci metabolizzati da questi enzimi. L'impiego della spezia in prodotti quali chewing gum, pasta di dentifricio può associarsi a gengivite e stomatite.

● **Curcuma longa:** dosaggi elevati di curcumin assunti per lungo tempo potrebbero determinare lo sbilanciamento dello stato redox con possibile danno epatico determinando sovraespressione di ROS, di IL-6 e decremento dei livelli di enzimi antiossidanti e detossificanti. Per questo motivo può essere opportuna la somministrazione intermittente del composto (*Qiu et al., 2016*). Curcumin è anche un chelante del ferro e potrebbe almeno teoricamente indurre anemia sideropenica. La spezia ha azione colecistocinetica e può non essere tollerata in soggetti con patologia della colecisti; inoltre può incrementare in modo significativo i livelli urinari di ossalati favorendo la formazione di calcoli urinari in soggetti predisposti. Sono segnalati sporadici casi di tachicardia sinusale e manifestazioni cutanee.

● **Fieno greco:** sono riportate reazioni allergiche e angioedema.

● **Finocchio semi:** è presente *estragolo* come nel basilico (vedi sopra).

● **Ginger:** è ben tollerato e, in genere, non esercita effetti avversi anche se occorre attenzione nei casi con patologia della colecisti per l'effetto colagogico del composto e nei pazienti in trattamento con farmaci antiaggreganti piastrinici ed anticoagulanti (warfarin) per il rischio di sanguinamento. La spezia è un inibitore della sintesi dei trombossani così che può potenziare l'azione di farmaci anticoagulanti.

● **Pepe:** la piperina è tradizionalmente controindicata in presenza di gastrite, reflusso gastroesofageo, ulcera gastrica, emorroidi. Essa può interferire con l'attività di alcuni farmaci infatti è in grado di aumentare la concentrazione ematica di teofillina (broncodilatatore), fenitoina (antiepilettico), propranololo (Beta-bloccante). Tale effetto è prevalentemente legato alla dimostrata capacità di inibire la glucuronidazione epatica, reazione fondamentale per il loro metabolismo in sostanze inattive e la successiva escrezione.

● **Peperoncino:** la spezia determina bruciore ed irritazione della pelle, lacrimazione dolore, congiuntivite, blefarospasmo quando viene a contatto con gli occhi. Per questo motivo la capsaicina viene impiegata negli spray utilizzati per la difesa personale. Per la sua lavorazione occorre indossare guanti di protezione infatti il residuo oleoso che rimane sulle dita ha azione irritante e può causare bruciore agli occhi e sulla cute anche per alcune ore. In tale circostanza occorre sciacquare gli occhi con acqua o con soluzione salina. Il peperoncino può determinare nausea, vomito, dolore addominale, diarrea se consumato in alte dosi, ma non sono dimostrate patologie gastro-intestinali da imputare al suo consumo. La spezia può anche causare problemi respiratori in soggetti allergici e reazioni allergiche. Nei pazienti con patologia prostatica infiammatoria è sconsigliabile il suo consumo per l'azione irritante.

● **Pimento:** ha un effetto irritante quando è applicato direttamente sulla pelle e può causare reazioni allergiche in soggetti sensibili. Ha anche effetti irritanti sulla mucosa gastrica quando è consumato in dosi eccessive che possono causare nausea, vomito, depressione e convulsioni riferibili all' eugenolo. La spezia può esercitare una moderata attività anticoagulante.

Le Spezie: effetti avversi					
Reazioni allergiche	Attività antiaggregante piastrinica	Gastro-intestinali	Manifestazioni cutanee	Disturbi prostatici	aumento biodisponibilità di farmaci e fitochimici
	curcuma	curcuma	curcuma		curcuma
	ginger				
pimento		pimento	pimento		
		pepe nero			pepe nero
		peperoncino	peperoncino	peperoncino	
		noce moscata			
chiodi di garofano					
fieno greco					

## Conclusioni

La moderna ricerca scientifica dimostra che le spezie e le erbe aromatiche per uso alimentare, consumate da migliaia di anni nei Paesi asiatici e del bacino del Mediterraneo, hanno effetti benefici sulla salute. Esse sono infatti ricche di composti antinfiammatori e antiossidanti, veri e propri *riequilibratori naturali*, che possono ridurre il rischio di malattie metaboliche, degenerative, cardiovascolari e tumorali e altrettanto utili in presenza di tali patologie. Il potere nutraceutico delle spezie è tuttavia molto complesso ed è legato non solo alla presenza di singoli fitochimici attivi, ma anche all'azione sinergica di più composti ed alla integrazione con una sana alimentazione quale è la dieta mediterranea. Numerosi studi epidemiologici, sperimentali, preclinici e clinici hanno dimostrato l'efficacia delle spezie e dei loro composti attivi tanto che le popolazioni che consumano alcuni tipi di spezie ogni giorno presentano una ridotta incidenza di malattie croniche e di tumori. Perciò questi alimenti dovrebbero essere meglio conosciuti per entrare a far parte del bagaglio alimentare quotidiano. Le spezie e le erbe aromatiche offrono anche altri vantaggi: danno sapore al cibo senza apportare calorie e permettono di ridurre il consumo di sale, di grassi e di zucchero che, se in eccesso, sono nocivi per la salute. Le spezie possono essere utilizzate individualmente o sotto forma di miscele, meglio conosciute come polvere di curry, costituite da prodotti diversamente associati nelle differenti aree geografiche e secondo le tradizioni del luogo. Così facendo si realizza una dieta che ha azioni preventive ma al tempo stesso curative soprattutto in presenza di patologie croniche. La richiesta ed il consumo di spezie e di erbe aromatiche sta oggi guadagnando sempre più importanza nei Paesi occidentali per il loro diverso impiego nell'alimentazione e nelle industrie di nutraceutici.<sup>1</sup> Numerosi sono i fattori da considerare per il corretto consumo delle spezie e delle erbe aromatiche. Essi comprendono:

a) aspetti tecnologici e il controllo della qualità e purezza delle sostanze rivolti ad ottenere composti con maggiori caratteristiche bioattive seguendo tutta la filiera che dalla produzione, coltivazione, raccolta, lavorazione, confezionamento, trasporto, arriva al consumatore; b) la conservazione dei prodotti; c) la scelta delle spezie provviste di composti che possono

---

<sup>1</sup> **Nutraceutico:** il termine, coniato da Stephen L. De Felice nel 1989 dalla combinazione di *nutrition* e *pharmaceutical*, sta ad indicare sostanze, che pur non essendo riconosciute come nutrienti, esercitano effetti fisiologici favorevoli nel corpo umano.

interagire con più target molecolari e *patways* infiammatorie che si associano a patologie croniche; d)il consumo di più spezie (curry) con attività sinergica; e)le modalità di estrazione dei composti attivi da utilizzare a scopo farmaceutico; f) la sperimentazione clinica dei fitochimici per un possibile utilizzo nella prevenzione, modulando fattori di rischio oncologici, e come integrazione terapeutica in malattie a carattere cronico e nel cancro; g)le interazioni farmacologiche; h)gli aspetti tossicologici e gli effetti avversi legati al loro consumo. In questa pubblicazione ci siamo addentrati nel vasto “mondo delle spezie” cercando di affrontare gli aspetti più interessanti da un punto di

<b>Attività delle spezie per la salute</b>	
(Spezie ed erbe aromatiche hanno attività antinfiammatoria ed antiossidante con effetti favorevoli in numerose patologie croniche)	
<b>malattie metaboliche-obesità</b>	<i>cannella, cocco, coriandolo cumino, Curcuma longa, Curcuma zedoaria, fieno greco, foglie di curry, galanga, ginger, kokum, kümmel, peperoncino, senape, tamarindo</i>
<b>malattie cardiovascolari e respiratorie</b>	<i>ajowan, cardamomo, Curcuma longa, mango verde, pepe nero, peperoncino, senape, zenzero</i>
<b>malattie osteoarticolari</b>	<i>cumino, Curcuma longa e zedoaria, ginger, pepe nero, peperoncino, pimento, senape</i>
<b>malattie neurodegenerative</b>	<i>cannella, Curcuma longa, kokum, foglie di curry, peperoncino, zafferano</i>
<b>patologia tumorale</b>	<i>cannella, cardamomo coriandolo, cumino, Curcuma longa, Curcuma zedoaria, fieno greco, finocchio (semi), foglie di curry, galanga, ginger, kokum, kümmel, mango verde, pepe, peperoncino, pimento, senape, wasabi, zafferano</i>
<b>malattie intestinali</b>	<i>ajowan, cardamomo, coriandolo, Curcuma longa, Curcuma zedoaria, finocchio (semi), ginger, peperoncino</i>
<b>affezioni dermatologiche</b>	<i>Curcuma longa, Curcuma zedoaria, fieno greco, peperoncino</i>
<b>malattie infettive e da raffreddamento</b>	<i>anice stellato, cannella, chiodi di garofano, cocco, fieno greco, ginger, pimento</i>
<b>attività anabolizzante/energizzante</b>	<i>Curcuma longa e zedoaria, fieno greco, ginger, noce moscata, peperoncino, pepe di Cayenna, pimento</i>
<b>attività afrodisiaca/sessuale</b>	<i>fieno greco, noce moscata, peperoncino</i>

## I composti attivi delle Spezie e delle Erbe aromatiche

Composti attivi	Spezie ed erbe aromatiche
anetolo	<i>aneto, anice stellato, finocchio (semi), coriandolo</i>
apigenina	<i>basilico, origano</i>
beta-elemene	<i>Curcuma zedoaria</i>
capsaicina	<i>peperoncino</i>
carnosolo	<i>rosmarino</i>
carvacrolo	<i>maggiorana, origano</i>
1,8-cineolo	<i>alloro, basilico, cardamomo, Curcuma zedoaria</i>
carvone	<i>kümmel</i>
crocina, crocetina, picrocrocina	<i>zafferano</i>
curcumin	<i>Curcuma longa</i>
diosgenina	<i>fieno greco</i>
ericifolina	<i>pimento</i>
eugenolo	<i>cannella, basilico, chiodi di garofano, pimento</i>
acido gallico	<i>pimento</i>
garcinolo	<i>kokum</i>
6-gingerolo	<i>ginger</i>
gingerdione	<i>ginger</i>
isotiocianati	<i>senape, wasabi</i>
limonene	<i>kümmel</i>
mangiferina	<i>mango verde</i>
alfa-pinene	<i>rosmarino</i>
piperina	<i>pepe nero</i>
quercetina	<i>cipolla, fieno greco, origano, pimento</i>
acido rosmarinico	<i>basilico, rosmarino</i>
safranale	<i>zafferano</i>
timolo/timololo	<i>maggiorana, origano</i>
timochinone	<i>cumino nero</i>
acido ursolico	<i>maggiorana</i>
zerumbone	<i>ginger</i>

vista biologico, medico e alimentare. Per la ricerca ci siamo avvalsi della preziosa collaborazione del Prof. B.B. Aggarwal, a cui va il nostro ringraziamento per aver fatto comprendere i “non facili” meccanismi molecolari con cui i fitochimici esercitano un’azione utile per l’organismo. Nel testo sono state affrontate anche le problematiche legate alla scelta, all’acquisto, alla conservazione, al consumo delle spezie e delle erbe aromatiche più comuni, utili per la salute, non trascurando gli effetti avversi. Nelle tabelle sono riassunte le principali attività per la salute delle spezie e delle erbe aromatiche, i loro composti attivi e i principali meccanismi antinfiammatori, antiossidanti e antitumorali.

<b>Meccanismi antinfiammatori, antiossidanti, pro-ossidanti, antitumorali e sensibilizzanti di fitochimici presenti nelle spezie</b>	
<b>Meccanismi antinfiammatori</b>	<b>inibizione di citochine pro-infiammatorie:</b> TNF-alfa, interleuchine (IL-1beta, IL-6, IL-8), <b>chemochine</b>
	<b>inibizione di ciclossigenasi (COX-2), iNOS, prostaglandine PGE2, lipossigenasi (LOX 5,12), metalloproteinasi della matrice (MMP9)</b>
	<b>inibizione/modulazione di fattori di trascrizione e vie di segnale:</b> NF-kB, STAT3, PI3K/Akt, altre
<b>Meccanismi antiossidanti</b>	<p><i>la protezione dallo stress ossidativo dovuta a composti attivi presenti nelle spezie avviene con numerosi e complessi meccanismi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>attivazione del fattore di trascrizione Nrf2</b> (<i>principale attivatore degli enzimi antiossidanti citoprotettivi e con attività antinfiammatoria</i>)</li> <li>-<b>attività scavenger dei radicali liberi (ROS, RNS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>•meccanismi enzimatici</li> <li>•meccanismi non enzimatici</li> </ul> </li> <li>-<b>attività chelante dei metalli pesanti</b> attivatori di ROS</li> </ul>
<b>Meccanismi pro-ossidanti</b>	<b>alcuni fitocomposti</b> ( <i>curcumin, eugenolo</i> ) <b>presentano meccanismi pro-ossidanti dose dipendenti</b>
<b>Meccanismi antitumorali</b>	<b>modulazione/inibizione dei segnali molecolari e di vie di segnale regolate dai ROS</b> che sono coinvolti nella crescita neoplastica ( <i>ROS regolano le vie di segnale MAPK, che è un attivatore di NF-kB, e PI3K che ha un ruolo chiave nella crescita e proliferazione cellulare</i> ).
	<b>attività antimutagena, antiangiogenica, antiproliferativa, pro-apoptica</b> di alcune spezie su linee cellulari tumorali
	<b>modulazione di pathways nel microambiente tumorale e attività anti stem cells tumorali</b>
	<b>meccanismi chemio e radiosensibilizzanti di composti quali il curcumin con miglioramento dell'efficacia terapeutica</b>

## LE SPEZIE PER LA SALUTE



## APPROFONDIMENTI

### **AGEs (Advanced Glycation End products)**

Il termine AGE si riferisce ad una serie di composti chimici che vengono prodotti quando gli zuccheri si combinano con proteine o grassi (glicazione avanzata). Il loro accumulo favorisce l'invecchiamento cellulare e il diabete.

### **AMPK (AMP-activated protein kinase)**

AMPK è una chinasi espressa in numerosi tessuti, inclusi il fegato e i muscoli scheletrici. Essa riveste un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi cellulare energetica. Viene attivata dalla restrizione calorica, dall'attività fisica, da farmaci antinfiammatori, dalla metformina e da numerosi fitocomposti (curcumin, epigallo-catechina-gallato, genisteina, indolo-3-carbinolo, quercetina, resveratrolo). AMPK inibisce le ciclossigenasi COX-2 e regola/inibisce mTOR (*Mammalian Target of Rapamycin*) che ha un ruolo importante nella proliferazione cellulare fisiologica e tumorale ed è iperespresso nei tumori.

### **Apoptosi (morte cellulare programmata)**

L'apoptosi è caratterizzata da specifiche modificazioni morfologiche e biochimiche cellulari che determinano la morte della cellula, sia in condizioni fisiologiche che patologiche. I fenomeni possono iniziare con l'attivazione di due vie alternative di segnale che convergono sulle stesse proteine effettrici: le proteasi *caspasi*.

La prima via apoptotica (*pathway estrinseca*) agisce su specifici recettori posti sulla superficie cellulare denominati "recettori di morte"; la seconda via (*pathway intrinseca o mitocondriale*) è la più diffusa ed è mediata dai mitocondri. Entrambe le vie convergono nell'attivazione di caspasi esecutrici (caspasi 3 e 7) che sono deputate alla rottura del DNA e alla degradazione del citoscheletro. I residui apoptotici vengono successivamente fagocitati dai macrofagi. Molti fattori, principalmente proteine, sono coinvolte nell'attivazione, regolazione ed esecuzione degli eventi correlati.

**Il controllo della via mitocondriale è garantito dall'equilibrio di segnali anti e pro-apoptotici** da parte di proteine denominate *Bcl*. Queste formano dei canali sulla superficie dei mitocondri che ne regolano la permeabilità.

**Bcl-2** è il principale fattore antiapoptotico mentre **BAX** e **BAK** sono le più importanti Bcl pro-apoptotiche. Se Bcl-2 prevale sulle altre la cellula non va incontro ad apoptosi. Diversamente i canali BAX e BAK si aprono e permettono l'uscita dal mitocondrio di molecole pro-apoptotiche quali il **citocromo C** che attivano le caspasi e la frammentazione di proteine quali PARP che ha un ruolo nella riparazione del DNA. Oltre alle caspasi e alle Bcl hanno un ruolo primario: l'*amiloide-B peptide*, il gene *p53* (gene soppressore tumorale il cui incremento, in risposta ad un danno del DNA, si accompagna ad apoptosi; esso risulta mutato in molte neoplasie), le *Heat Shock Proteins (HSP)*, la *proteina p21* (proteina del ciclo cellulare).

**AP-1 (Activator Protein-1)** È un fattore di trascrizione la cui attivazione ha un ruolo nella cancerogenesi. Al pari di NF-κB risulta costitutivamente attivato in tumori quali il carcinoma della prostata e regola l'espressione di geni che esercitano un ruolo nella proliferazione, sopravvivenza, angiogenesi, metastatizzazione.

### **CAM (Cell Adhesion Molecule)**

Le molecole di adesione sono proteine poste sulla superficie cellulare e coinvolte nel legame con le altre cellule o con la matrice extracellulare.

### **Canali ionici del potassio**

I canali ionici sono un gruppo di proteine trans-membrana con funzione di “porte” poste sulla superficie delle cellule. Attraverso di esse ioni sodio, potassio, magnesio, calcio entrano ed escono dalla cellula. *Canali ionici del potassio sono stati scoperti sulle membrane interne dei mitocondri* dove regolano la funzione di questi organelli, il potenziale di membrana, la produzione di ROS e l’attivazione dell’apoptosi. Tali canali sono presenti anche su cellule tumorali (*canali oncogeni*) dove partecipano allo sviluppo e progressione del cancro. La loro inibizione, alterando il funzionamento dei mitocondri, determina apoptosi di cellule tumorali che sono particolarmente sensibili alla tossicità dovuta ai ROS (Checchetto et al., 2017; Bachmann et al., 2018).

### **Citochine e Chemochine**

Le **Citochine** sono proteine che permettono la comunicazione fra le cellule. Sono in grado di regolare risposte immunitarie e infiammatorie.

Esse sono prodotte da cellule del sistema immunitario (macrofagi, cellule NK), cellule stromali e cellule endoteliali. Regolano la proliferazione, la sopravvivenza, la differenziazione, l’attivazione delle cellule immunitarie, la migrazione e la morte cellulare. Nell’infiammazione cronica possono favorire la trasformazione cellulare e neoplastica. Si conoscono alcune centinaia di citochine fra cui: a) Interleuchine (IL), b) Interferoni (IFN), c) Fattore di necrosi tumorale (TNF), d) Fattori di crescita (GF), e) Fattori stimolanti le colonie (CSF-1), f) Chemochine.

Da un punto di vista funzionale le citochine possono avere un ruolo prevalente nell’immunità innata, nell’infiammazione, o anche nei meccanismi di immunità specifica; in tal caso sono prodotte principalmente dai linfociti T. Le citochine pro-infiammatorie sono distinte in primarie (IL-1 e TNF) e secondarie (chemochine). Le prime attivano l’intera “cascata dell’infiammazione” e dell’immunità innata mentre le seconde si collocano a valle della stessa. Sono iperespresse nei tessuti in preda a flogosi e nei tumori. Determinano danni al DNA, stimolano l’angiogenesi, attivano segnali pro-infiammatori mediati da fattori di trascrizione quali NF- $\kappa$ B, mantengono il microambiente infiammatorio tumorale, stimolano la proliferazione cellulare e inibiscono l’apoptosi. L’iperespressione di TNF-alfa, la più potente delle citochine infiammatorie, può favorire la comparsa di numerose malattie croniche incluso il cancro per attivazione di NF- $\kappa$ B. Le interleuchine sono un gruppo di citochine rilasciate dai macrofagi. IL-1beta, IL-6 e IL-8 hanno un ruolo nell’indurre la risposta infiammatoria. L’iperregolazione di COX-2, iNOS, dell’espressione aberrante di TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 giocano un ruolo importante nello stress ossidativo che porta all’infiammazione. IL-6 è una molecola NF- $\kappa$ B dipendente in grado di attivare STAT-3 (vedi oltre). Le **Chemochine** sono citochine solubili chemotattiche generalmente prodotte da cellule pro-infiammatorie. Il ruolo centrale delle chemochine è quello di attrarre cellule infiammatorie e immunitarie nei focolai di infiammazione e nel microambiente tumorale. Sono coinvolte nella proliferazione, migrazione, invasione e nelle metastasi.

### **Emoglobina glicata (A1C)**

È l’emoglobina dei globuli rossi che si è legata al glucosio presente nel sangue (glicosilata). La percentuale di A1C è un importante parametro metabolico per il controllo della glicemia nel lungo periodo e per diagnosticare il diabete o valutare se l’affezione è sotto controllo.

## **Inflammasomi**

Sono complessi segnali multiproteici descritti da *Tschopp* nel 2002. Si formano nel compartimento citosolico come immuno-risposta infiammatoria a segnali nocivi (infezioni, danni tissutali, disregolazione metabolica, produzione di ROS). **NLRP3** (*Nod-Like Receptor Protein 3*) è l'inflammasoma più caratterizzato; esso innesca l'attivazione della proteasi infiammatoria caspasi 1 e delle citochine infiammatorie **IL-1beta** e IL-18. Ha un ruolo in patologie autoimmuni, infiammatorie, dismetaboliche, neurodegenerative e nei tumori.

## **MAPK (Mitogen Activated Protein Kinases)**

MAP-chinasi fanno parte di un sistema di segnali di trasduzione che entrano in gioco nella differenziazione, motilità, divisione e morte cellulare. MAPK promuovono l'attivazione del fattore di trascrizione NF-kB.

## **Microambiente tumorale**

Il **microambiente infiammatorio tumorale**, nicchia ecologica che circonda le cellule tumorali di tumori solidi, è costituito da una complessa network che include cellule normali, cellule tumorali, cellule stromali multipotenti/cellule staminali mesenchimali (*stem cells*), fibroblasti, vasi sanguigni, precursori delle cellule endoteliali, cellule mesenchimali con funzioni contrattili (periciti) che circondano le cellule endoteliali, cellule immunitarie (macrofagi, cellule T e NK), citochine infiammatorie (interleuchine, TNF-alfa, etc.), specie reattive (ROS, RNS), etc. Macrofagi e fibroblasti rappresentano la componente predominante delle cellule infiltranti lo stroma tumorale; quando sono attivati vengono definiti rispettivamente TAM (*Tumour Associated Macrophages*) e CAF (*Cancer Associated Fibroblast*). I primi rilasciano fattori di crescita, citochine, chemochine, enzimi; i secondi provvedono alla sintesi della matrice extracellulare e rilasciano metalloproteinasi (MMP) degradanti la matrice. Le MMP degradando localmente la matrice extracellulare permettono alle cellule di passare attraverso di essa (ad esempio ai leucociti per raggiungere i tessuti in preda a flogosi, ma anche alle cellule tumorali per invadere i tessuti circostanti). TAM e CAF concorrono alla soppressione immunitaria, alla crescita e progressione tumorale ed all'insorgenza di resistenza alle terapie. Si ritiene che il microambiente sia la causa e la conseguenza della tumorigenesi tanto che l'identificazione di target molecolari in questa nicchia ecologica, fra cui le *stem cells* tumorali (CSCs) o *Tumor-Initiating Cells* (TICs)<sup>1</sup>, rappresenta oggi una linea di indirizzo per la ricerca di composti da utilizzare nella prevenzione e terapia dei tumori. Fra questi la metformina, alcuni fitocomposti presenti nelle spezie (curcumin, piperina, zerumbone) e in alimenti della dieta mediterranea (resveratrolo, quercetina, epigallo-catechina-gallato, genisteina, onionina, berberina, acido ellagico, sulforafano, naringenina) hanno come target *stem cells* tumorali e possono contrastare la progressione e la ricaduta neoplastica modulando specifici meccanismi nel microambiente tumorale.

## **NF-kB (Nuclear Factor-kappaB)**

NF-kB è un fattore di trascrizione dimerico che ha un ruolo di primo piano nel regolare la risposta immunitaria nell'infiammazione cronica, nella proliferazione cellulare e nel cancro. Questa proteina è presente in stato inattivo nel citoplasma cellulare; quando è attivata per azione di numerosi fattori<sup>2</sup> trasloca nel nucleo dove si lega con il DNA e dà

<sup>1</sup> **CSCs e TICs** sono una piccola sottopopolazione di cellule nella nicchia tumorale che possono favorire la ricaduta, le metastasi e determinare chemio e radioresistenza. Per queste ragioni sono un potenziale target terapeutico.

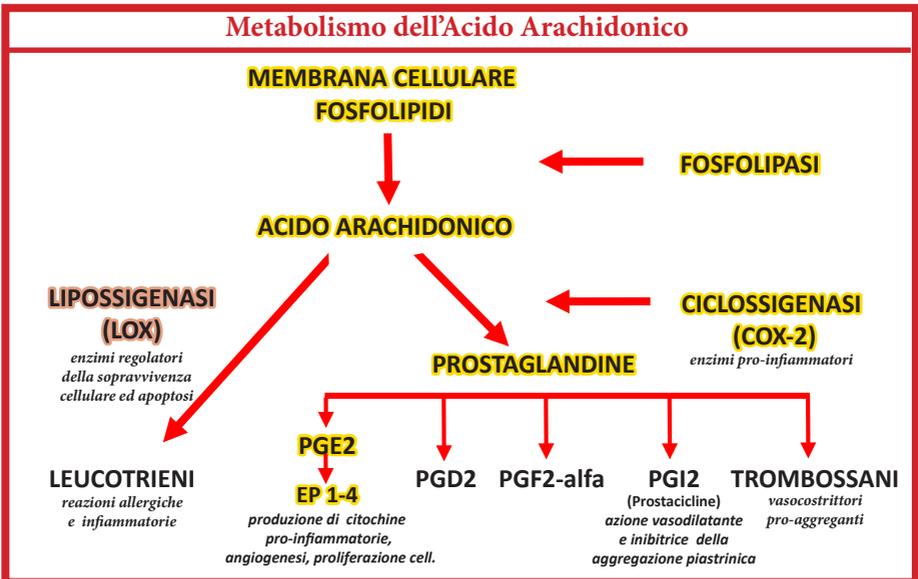
<sup>2</sup> **Attivatori di NF-kB:** citochine pro-infiammatorie (TNF-alfa, IL-1), ROS, eccesso di NO, endotossine (LPS), carcinogeni sono attivatori di NF-kB. I ROS si caratterizzano per un elevato grado di complessità nell'interazione con tale fattore potendo attivarlo o inibirlo a seconda dei livelli di questi radicali liberi (*Morgan e Liu, 2011*).

luogo alla trascrizione genica regolando l'espressione di centinaia di prodotti genici: citochine, chemochine, enzimi (COX-2, iNOS), regolatori del ciclo cellulare, proteine antiapoptotiche, etc.

NF-κB si presenta iperegolato nei tessuti senescenti e in numerosi tumori. NF-κB ed i mediatori dell'infiammazione rivestono un ruolo anche nello sviluppo della cachessia neoplastica che è considerata una sindrome da infiammazione cronica. Il tessuto adiposo bianco (WAT) è uno dei primi compartimenti interessati da questa condizione ed è caratterizzato da un alto grado di lipolisi e dall'attivazione del fattore di trascrizione NF-κB che risulta elevato insieme alle citochine infiammatorie nei soggetti con cachessia neoplastica (Camargo et al, 2015).

**Prostaglandine, ciclossigenasi COX-2, lipossigenasi (LOX)**

Il nome **prostaglandine** è dovuto alla loro scoperta nel liquido seminale. Esse si formano per azione degli enzimi **ciclossigenasi COX-2** dall'**acido arachidonico** (acido grasso polinsaturo omega-6 che viene introdotto nell'organismo consumando cibi di origine animale) che è concentrato nei fosfolipidi della membrana cellulare e da essi si libera, a seguito di un danno tissutale, per azione delle fosfolipasi. Le prostaglandine partecipano a processi fisiologici e patologici. In presenza di uno stato infiammatorio sono responsabili del suo mantenimento. Si conoscono 5 isoforme di prostaglandine (PGE2, PGD2, PGF2-alfa, PGI2, Trombossani); di queste la PGE2 è la più rappresentata e agisce, attraverso i recettori EP 1-4, stimolando la produzione di citochine pro-infiammatorie come l'IL-6, l'angiogenesi e la proliferazione cellulare. Le COX-2 e le PGE2 sono sovraesprese in numerosi tumori maligni e favoriscono l'immuno-evasione, l'immuno-resistenza e la progressione neoplastica. Le **lipossigenasi (LOX)** sono enzimi che, come le COX, metabolizzano l'acido arachidonico. Sono regolatori della sopravvivenza cellulare e dell'apoptosi e risultano sovraesprese in vari tumori. L'inibizione delle COX, PGE2 e LOX-5,12 da parte di fitochimici presenti nelle spezie ha effetti antitumorali.



## **Radicali liberi e Stress Ossidativo**

**Radicali liberi:** sono molecole o atomi che contengono almeno un elettrone spaiato nel loro orbitale esterno che li rende altamente instabili e particolarmente reattivi. In condizioni fisiologiche, ad esempio, si generano nei mitocondri a seguito dei processi metabolici cellulari rivolti alla produzione di energia. Radicali liberi si producono con l'invecchiamento cellulare ma anche in tutte le condizioni che sono causa di infiammazione cronica (alimentazione ricca di grassi saturi e di carboidrati semplici) ed iperegolazione delle ciclossigenasi COX-2, nella sindrome metabolica/obesità, sostanze tossiche presenti negli alimenti o sviluppate a seguito della cottura non idonea dei cibi, stili di vita non salutari (fumo, alcol), squilibri ormonali, insonnia, attività fisica troppo intensa, fattori ambientali (inquinamento, radiazioni), terapie antitumorali, o anche come conseguenza dell'attività fagocitaria delle cellule del sistema immunitario. I radicali liberi possono raggiungere l'equilibrio solo catturando l'elettrone da altre molecole (fenomeno definito ossidazione) per poter pareggiare la loro carica elettromagnetica. Così facendo possono alterare la struttura delle molecole con cui si legano danneggiando proteine, lipidi e lo stesso DNA. Fra le reazioni di ossidazione rilevante è la **perossidazione lipidica**<sup>1</sup> che porta alla distruzione delle membrane cellulari e di altre strutture biologiche. Il danno a carico delle membrane cellulari è in grado di sovvertire la struttura delle cellule in quanto attraverso di esse avviene il passaggio di nutrienti, la fuoriuscita di prodotti del metabolismo e gli scambi molecolari fra le cellule. Le modificazioni indotte dagli ossidanti possono, di conseguenza, incrementare il rischio di mutagenesi.

**ROS, RNS, RSS:** si distinguono radicali liberi dell'ossigeno (**ROS**=*Reactive Oxygen Species*), dell'azoto (**RNS** =*Reactive Nitrogen Species*) e dello zolfo (**RSS**=*Reactive Sulfur Species*). I ROS, derivanti dal metabolismo aerobico, sono i più conosciuti e studiati. Essi sono suddivisi in *specie radicaliche* (anione superossido, radicale idrossile, radicale perossile) e *non radicaliche* (ossigeno singoletto, ozono, perossido di idrogeno). Le RNS si formano in condizioni di ipossia dalla catena respiratoria mitocondriale che può produrre perossi-nitrito e ossido nitrico (NO). NO è il principale RNS prodotto dall'attività degli isoenzimi NO sintasi (NOS) fra cui la isoforma inducibile iNOS: esso riveste un ruolo centrale nei segnali cellulari fisiologici e patologici. Livelli accettabili di radicali liberi sono utili per l'organismo (difesa da agenti patogeni, distruzione di cellule tumorali, regolazione del tono vasale, trasmissione/regolazione dei segnali, l'apoptosi, etc.); quando però si verifica uno squilibrio fra la loro produzione e la possibilità di neutralizzazione da parte dei sistemi di difesa dell'organismo ha luogo la condizione nota come **Stress Ossidativo**. Esso può essere definito come la discrepanza tra la produzione di radicali liberi e metaboliti reattivi, denominati ossidanti o specie ossigeno reattive (ROS), e la loro detossificazione da parte dei meccanismi antiossidanti.

**Lo stress ossidativo è causa di uno stato infiammatorio cronico di basso grado**

<sup>1</sup>-**Perossidazione lipidica:** è un processo dovuto ai radicali liberi contenenti ossigeno molecolare carente di un elettrone (Perossili). Esso è in grado di ossidare i lipidi contenenti acidi grassi insaturi che, privati di elettroni, tendono a reintegrare la perdita assumendoli dalle molecole contigue e coinvolgendo anche le proteine del nucleo ed il DNA.

che riveste un ruolo importante nelle malattie metaboliche, cardiovascolari, neurodegenerative e nei tumori. Nel diabete è causa della progressione e delle complicanze tardive dell'affezione (arteriosclerosi, retinopatia diabetica, nefropatia, neuropatia, infezioni, piede diabetico); infatti incrementa la glicazione delle proteine, l'inattivazione di enzimi, ed altera le funzioni della membrana basale, il trasporto proteico del glucosio e l'attività dei recettori insulinici. L'eccesso di radicali liberi, determinando un danno cellulare a carico delle proteine, degli acidi grassi polinsaturi e del DNA, può portare a mutazioni cellulari. I ROS, ed in particolare l'anione superossido e il perossido di idrogeno, oltre a danneggiare il DNA per azione diretta, regolano importanti processi epigenetici fra cui la sua metilazione e l'acetilazione degli istoni che fanno parte della composizione della cromatina. L'iniziazione e la progressione tumorale sono connesse con lo stress ossidativo. Le cellule tumorali sono caratterizzate da un elevato stress ossidativo e da ipermetilazione del DNA con silenziamento dei geni oncosoppressori e delle molecole antiossidanti. Se da una parte lo stress ossidativo partecipa alla cancerogenesi ed alla progressione tumorale risulta anche che i ROS possono esercitare azione citotossica e uccidere le cellule neoplastiche preservando quelle normali. Questa possibilità può trovare un'applicazione in ambito terapeutico.

**Meccanismi antiossidanti:** l'organismo dispone di meccanismi di difesa in grado di combattere lo stress ossidativo. Essi comprendono:

- a) **meccanismi enzimatici** (enzimi antiossidanti di fase-2 quali: superossido-dismutasi (SOD), catalasi, glutatione-perossidasi) rappresentano il primo sistema di difesa. La SOD è l'antiossidante enzimatico endogeno più rappresentato;
- b) **meccanismi non enzimatici** (vit. E, vit. C o acido ascorbico, beta-carotene precursore della vit. A, flavonoidi, glutatione) con attività *scavenger* delle molecole;
- c) **altri** (acido alfa-lipoico, Coenzima Q-10 o ubiquinone, selenio, N-acetilcisteina, acido urico prodotto del metabolismo del DNA).

**Quando lo stress ossidativo è di basso grado entra in gioco il fattore di trascrizione Nrf2** (*Nuclear factor erythroid-2-related factor 2*) che è il principale attivatore degli enzimi antiossidanti citoprotettivi di fase 2. La molecola infatti è in grado di attivare la trascrizione di centinaia di geni con importanti funzioni antiossidanti e detossificanti e con attività antinfiammatoria.

Gli effetti antinfiammatori comprendono l'inattivazione del fattore di trascrizione NF- $\kappa$ B e di molecole infiammatorie incluse citochine e chemochine, ciclossigenasi COX-2, molecole di adesione, MMP-9 e iNOS. Nrf2 è presente a livello cellulare e per azione di un attivatore si trasferisce nel nucleo e si lega al DNA stimolando l'espressione dei geni che permettono la sopravvivenza delle cellule allo stress ossidativo e una risposta antinfiammatoria. Da recenti studi risulta che Nrf2 è anche un potenziale target di AMPK (*AMP-Activated Protein*

*Kinase*) per l'attivazione dei meccanismi antiossidanti. **Quando lo stress ossidativo è tale da superare i meccanismi di difesa vengono attivati i fattori di trascrizione NF-kB ed AP-1** che inducono e regolano proteine infiammatorie (citochine e chemochine), determinano disfunzione dell'attività dei mitocondri regolano geni coinvolti nella proliferazione cellulare e nell'attività anti-apoptica. **Dieta mediterranea e spezie** sono ricche di fitochimici fenolici attivatori di Nrf2 e dei meccanismi antiossidanti. Fra le spezie la curcuma con i suoi composti attivi (curcuminoidi) è un potente attivatore di Nrf2 e di AMPK. Anche il Piper nigrum e il tè verde attivano Nrf2. Il consumo di frutta, verdure fresche stagionali, erbe aromatiche e spezie assicura all'organismo polifenoli di tipo diverso e precursori vitaminici che hanno attività antiossidante e quindi utili per contrastare i radicali liberi che provocano l'ossidazione delle molecole. Paradossalmente Nrf2 può essere sovraespresso in cellule tumorali e partecipare alla proliferazione neoplastica (*Nicco e Batteux, 2018*).

**Misurazione dell'attività antiossidante di un composto:** può essere effettuata con il **metodo ORAC** (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*).

Le molecole antiossidanti (composti fenolici) sono poste a reagire con radicali perossilici in presenza di fluorescina. Il tempo di decadimento della fluorescenza è proporzionale alla quantità e attività degli antiossidanti presenti che impediscono ai radicali liberi di reagire con il colorante. I composti fenolici hanno la capacità di ridurre i radicali liberi e quindi proteggere le cellule dal danno ossidativo. Alcune spezie contengono antiossidanti in grado di preservare gli alimenti e le cellule dell'organismo dall'ossidazione. Fra le spezie la curcuma, il peperoncino (ricco di vit. C), lo zenzero, i chiodi di garofano, il cumino, etc. hanno attività antiossidante dovuta ai polifenoli. Anche le erbe aromatiche, pur essendo povere di polifenoli, hanno potere antiossidante; fra esse timo, salvia, maggiorana hanno un indice ORAC superiore a rucola, prezzemolo, aneto. Fra le verdure l'aglio e la cipolla rossa hanno un elevato potere antiossidante.

### **Misurazione dello stress ossidativo**

È possibile eseguire la misurazione dello stress ossidativo di un soggetto su campioni di sangue intero effettuando la determinazione dell'indice del danno da ROS (FORT test=*Free Oxygen Radicals Test*) e la capacità antiossidante (FORD test=*Free Oxygen Radicals Defence*) con metodiche colorimetriche. Inoltre può essere calcolato l'indice REDOX (*Bilancio ossido-riduttivo*) per una stima globale del bilancio ossido-riduttivo. La misura dello stress ossidativo appare utile sia per una valutazione preventiva, sia nel follow-up dei pazienti.

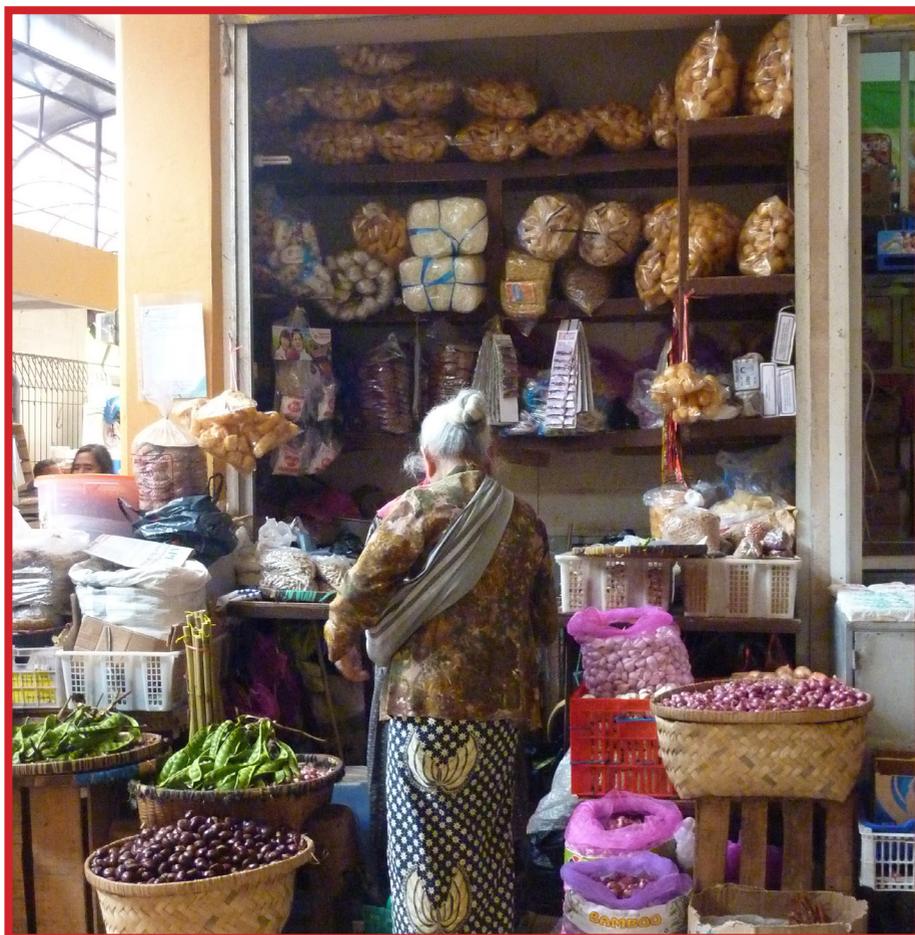
### **STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription)**

STAT sono proteine citoplasmatiche che agiscono come trasduttori di segnale ed attivatori della trascrizione. Una volta attivate a livello citoplasmatico da citochine infiammatorie (IL-1, IL-6) divengono esse stesse fattori di trascrizione in

grado di traslocare nel nucleo ed attivare la trascrizione dei geni responsivi. STAT 3 opera in congiunzione con NF-kB nel regolare molti geni coinvolti nella infiammazione e nella tumorigenesi. STAT-3 è costitutivamente attivato in numerosi tumori e contribuisce alla sopravvivenza e alla proliferazione cellulare incrementando l'espressione di proteine antiapoptotiche (Bcl-2). STAT-3 attiva anche VEGF e quindi l'angiogenesi. È un fattore essenziale per il rinnovo delle *stem cells* e l'evasione dall'immunosorveglianza.

### **Termogenesi**

La termogenesi è un processo metabolico con il quale il corpo brucia calorie per produrre calore. Nell'organismo il bilancio energetico e l'omeostasi dei lipidi sono mantenute dagli adipociti che, in base alla richiesta energetica, rilasciano i trigliceridi sotto forma di FFA (*Free Fatty Acids*=Acidi grassi liberi). Elemento chiave in questo processo è la proteina UCP (*mitochondrial Uncoupling Protein*) che si ritrova nei mitocondri delle cellule del grasso bruno; essa dissipa l'energia, generata nella fosforilazione ossidativa, sotto forma di calore.



## Glossario e Bibliografia



## Glossario

<b>AGEs</b>	Advanced Glycation End products
<b>AMPK</b>	AMP-activated protein Kinase
<b>AP-1</b>	Activator Protein-1
<b>BAX</b>	Bcl-2-associated X protein
<b>Bcl-2</b>	B-cell Lymphoma 2
<b>CAF</b>	Cancer Associated Fibroblast
<b>CAM</b>	Cell Adhesion Molecule
<b>CaP</b>	Carcinoma prostatico
<b>COX</b>	Ciclossigenasi
<b>CGRP</b>	Calcitonin Gene-Related Peptide
<b>Curcumin</b>	Curcumina (composto attivo della Curcuma longa)
<b>eNOS</b>	endothelial Nitric Oxide Synthase
<b>FAS</b>	Fatty Acid Synthase
<b>FFA</b>	Free Fatty Acids
<b>HDL-c</b>	High Density Lipoprotein- cholesterol
<b>IGF-1</b>	Insulin-like Growth Factor-1
<b>iNOS</b>	inducible Nitric Oxide Synthase
<b>IPB</b>	Iperplasia Prostatica Benigna
<b>LDL-c</b>	Low Density Lipoprotein - cholesterol
<b>LOX</b>	Lipossigenasi
<b>MAPK</b>	Mitogen Activated Protein Kinase
<b>MCP-1</b>	Monocyte Chemoattractant Protein-1
<b>MMPs</b>	Matrix Metalloproteinases
<b>mTOR</b>	mammalian Target of Rapamycin
<b>NF-kB</b>	Nuclear Factor-kappaB
<b>NLRP3</b>	Nod-Like Receptor Protein 3
<b>Nrf2</b>	Nuclear factor erythroid-2-related factor 2
<b>PAI-1</b>	Plasminogen Activator Inhibitor type-1
<b>PARP</b>	Poli ADP-Ribosio Polimerasi
<b>PI3K</b>	Phosphatidyl - Inositol- 3OH Kinase
<b>PPAR-gamma</b>	Peroxisome Proliferator Activated Receptor- gamma
<b>PCR</b>	Proteina C Reattiva
<b>ROS</b>	Reactive Oxygen Species
<b>RNS</b>	Reactive Nitrogen Species
<b>STAT-3</b>	Signal Transducer and Activator of Transcription-3
<b>TAM</b>	Tumour Associated Macrophages
<b>TNF</b>	Tumor Necrosis Factor
<b>TRPV1</b>	Transient Potential Vanilloid Receptor subtype 1
<b>UCP1</b>	Uncoupling Protein 1
<b>VLDL-c</b>	Very Low Density Lipoprotein - cholesterol
<b>VEGF</b>	Vascular Endothelial Growth Factor

## Bibliografia

- Akazawa et al.** Curcumin ingestion and exercise training improve vascular endothelial function in postmenopausal women. *Nutr Res.*, 2012.
- Aggarwal B.B.** Le spezie che salvano la vita. Ed Armenia, 2011.
- Aggarwal e Heber.** Immunonutrition. Ed. CRC Press, 2014.
- Aggarwal e Kunnumakkara.** Molecular targets and therapeutic uses of spices. Ed. World Scientific, 2009.
- Aggarwal et al.** Potential of spice-derived phytochemicals for cancer prevention. *Planta Med*, 2008.
- Aggarwal et al.** Curcumin - Biological and medicinal properties. In: Ravindran et al. *Turmeric. The genus Curcuma.* Ed. CRC Press, 2007.
- Ahmad et al.** Apoptosis-inducing effect of garcinol is mediated by NF- $\kappa$ B signaling in breast cancer cells. *J Cell Biochem*, 2010.
- Ahmad et al.** Garcinol-induced apoptosis in prostate and pancreatic cancer cell is mediated by NF- $\kappa$ B signaling. *Frontiers In Bioscience*, 2011.
- Ahmad et al.** Fenugreek a multipurpose crop: potentialities and improvements. *Saudi J. Biol Sci.* 2016.
- Amin et al.** Saffron-based crocin prevents early lesions of liver cancer (...). *Anticancer Drug Discov*, 2016.
- Antony et al.** A pilot cross-over study to evaluate human oral bioavailability of BCM-95CG (Biocurcumax) (...). *Indian J Pharm Sci*, 2008.
- Bachmann et al.** Targeting mitochondrial ion channels to fight cancer. *Int J Mol Sci*, 2018.
- Behera et al.** Garcinol and its role in chronic diseases. *Adv Exp Med Biol*, 2016.
- Benelli e Gavazzi.** *Curcuma e Curcuminoidi.* Ed. Partner-Graf., 2017.
- Benelli et al.** *La dieta mediterranea.* Ed. Partner-Graf, 2015.
- Benelli et al.** *I Legumi.* Ed. Partner-Graf, 2013.
- Benelli R.** *Nutrizione e cancro.* Ed. Partner-Graf, 2010.
- Benelli e Gavazzi.** *La via di segnale IKK/NF- $\kappa$ B.* Ed. Partner-Ship, 2007.
- Benelli e Gavazzi.** *Il Curry ci salverà.* Ed. Partner-Ship, 2006.
- Benini A.** *La mente fragile. L'enigma dell'Alzheimer.* Raffaello Cortina Ed., 2018.
- Bezerra et al.** The dual antioxidant/prooxidant effect of Eugenol (...). *Nutrients*, 2017.
- Bhandari PR.** *Crocus sativus for cancer chemoprevention.* *J Trad Compl Med*, 2015.
- Bilen et al.** Maintenance therapy containing metformin and/or Zylamend for advanced prostate cancer (...). *Case Reports in Oncol Med*, 2015.
- Block et al.** Broad-spectrum integrative design for cancer prevention and therapy. *Seminars in Cancer Biology*, 2015.
- Burgos-Moron** The dark side of curcumin. *Int. J. Cancer*, 2009.
- Cabrespine-Faugeras et al.** Possible benefits of curcumin regimen in combination with taxane chemotherapy for hormone-refractor prostate cancer treatment. *Nutr Cancer*, 2010.
- Camargo et al.** NF- $\kappa$ Bp65 and expression of its pro-inflammatory target genes are upregulated in the subcutaneous adipose tissue of cachectic cancer patients. *Nutrients*, 2015.
- Capasso et al.** *Fitoterapia.* Ed. Springer, 2006.
- Casey et al.** Cancer prevention and therapy through the modulation of the tumor microenvironment. *Seminars in cancer biology*, 2015.

**Ceriani M.** Il potere delle spezie. Ed. Tecniche Nuove, 2016.

**Chainani-Wu.** Safety and anti-inflammatory activity of curcumin. *J Alter Compl Med*, 2003.

**Chan et al.** Targeting cancer stem cells with dietary phytochemical (...). *Cancer Lett*, 2018.

**Chang Minyi.** Anticancer medical herbs. *Human Science Technology*, 1992.

**Checchetto et al.** Mitochondrial potassium channels (...). *Biochem Biophysical Res*, 2017.

**Chiurchiù e Maccarrone.** I radicali liberi (...). Ed. Piccin, 2016.

**Cianciosi et al.** Targeting molecular pathways in cancer stem cells by natural bioactive compounds. *Pharmacol Res*, 2018.

**Clark e Lee.** Anticancer properties of capsaicin against human cancer. *Anticancer Research*, 2016.

**de Lima et al.** Protective and therapeutic potential of ginger extract and 6-gingerol in cancer (...). *Phytotherapy Research*, 2018.

**Dini I.** Spices and Herbs as therapeutic foods. In: Grumezescu e Holban. *Food quality: balancing health and disease*. Ed. Academic Press, 2018.

**Di Piero F.** Argomenti di fitoterapia biofarmaceutica. CEC Editore, Srl, 2014.

**Dutta e Chakraborty.** Cinnamon in anticancer armamentarium (...). *J Toxycol.*, 2018.

**Faas et al.** In vivo evaluation of piperine and synthetic analogues as potential treatments for vitiligo (...). *British J Dermatol*, 2008.

**Fajardo e Bisoffi.** Curcumin analogs, oxidative stress and prostate cancer. In: Preedy V. *Oxidative stress and dietary antioxidants*. Ed. Elsevier, 2014.

**Firenzuoli F.** Le insidie del naturale. Ed. LSWR, 2017.

**Firenzuoli et al.** Le erbe anticancro. Ed. LSWR, 2018.

**Friedman et al.** Anticancer activity of natural and synthetic capsaicin analogs. *J Pharmacol Exp Ther*, 2018.

**Ge et al.** Treatment of diabetes mellitus using iPS cells and spice polyphenols. *J Diabetes Research*, 2017.

**Gupta et al.** Multitargeting by turmeric, the golden spice: from kitchen to clinic. *Mol Nutr Food Res*, 2013.

**Herati et al.** Effects of foods and beverages on the symptoms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*, 2013.

**Horie et al.** Gastrointestinal spice sensors and their functions. *Yakugaku Zasshi*, 2018.

**Hu et al.** Curcumin inhibits proliferation and promotes apoptosis of breast cancer cells. *Exp Ther Med*, 2018.

**Yin et al.** Curcumin suppresses IL-1beta and prevents inflammation through inhibition of the NLRP3 inflammasome. *J Immunol*, 2018.

**Jiang et al.** Curcumin induces cell death and restores tamoxifen sensitivity in the antiestrogen-resistant breast cancer cell lines (...). *Molecules*, 2013.

**Kabak e Dobson.** Mycotoxins in spices and herbs. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017.

**Kang et al.** Gut microbiota mediates the protective effects of dietary capsaicin against chronic low-grade inflammation and associated obesity induced by high-fat diet. *American Society for Microbiology*, 2017.

**Karna et al.** Benefits of whole ginger extract in prostate cancer. *Br J Nutr*, 2012.

**Kim et al.** The inhibitory effect of a Korean herbal medicine, *Zedoariae rhizome* (...). *Life Sciences*, 2005.

**Kimura et al.** Effects of mace and nutmeg on human cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *Biol Pharm Bull*, 2010.

**Kocyigit et al.** Curcumin induce DNA damage and apoptosis through generation of ROS and reducing mitochondrial membrane potential in melanoma cancer cells. *Cell Mol Biol*, 2017.

**Kunnumakkara et al.** Chronic diseases, inflammation, and spices: how are they linked? *J. Transl Med.*, 2018.

**Larasati et al.** Curcumin targets multiple enzymes involved in the ROS metabolic pathway to suppress tumor cell growth. *Scientific Reports*, 2018.

**Lee et al.** Gingerdione from ginger inhibits IKK $\beta$  activity for NF- $\kappa$ B activation (...). *Br J Pharmacol*, 2012.

**Li et al.** Preventive and protective properties of *Zingiber officinale* in diabetes mellitus (...). *Evidence Based Compl Alter Med*, 2012.

**Li et al.** Combination of curcumin and bicalutamide (...). *J Exper Clin Cancer Res*, 2015.

**Lopresti AL.** The problem of curcumin and its bioavailability (...). *Advances in Nutrition*, 2018.

**Lu et al.** Prebiotic potential and chemical composition of seven culinary spice extracts. *J Food Sci*, 2017.

**MacAller N.** *Le spezie della salute in cucina*. Ed Red!, 2017.

**Maffei G.** *Zenzero, Curcuma e Cannella: le tre spezie magiche*. Ed. Riza S.P.A., 2014.

**Mahawong et al.** A role of intravesical capsaicin instillation in BPH with overactive bladder symptoms (...). *J Med Assoc Thai*, 2007.

**Maheswaraiah et al.** Anti platelet activity of water dispersible curcuminoids in rat platelets. *Phytother Res.*, 2015.

**Maiti e Manna.** Activation of Heat Shock Proteins by nanocurcumin (...). *Brain Disorders Therapy*, 2014.

**Majdalawieh et al.** Anti-cancer properties and mechanisms of action of thymoquinone (...). *Critical Rev Food Sciences Nutr*, 2017.

**Malipeddi e Anand.** *Bioactive constituents from Curcuma zedoaria*. Ed. LAP LAMBERT, 2011.

**Mantovani A.** *Bersaglio mobile*. Ed. Mondadori, 2018.

**Morgan e Liu.** Crosstalk of reactive oxygen species and NF- $\kappa$ B signaling. *Cell Research*, 2011.

**Mou et al.** Curcumin inhibits cell proliferation and promotes apoptosis (...). *Oncology Letters*, 2017.

**Mostofa et al.** Thymoquinone as a potential adjuvant therapy for cancer treatment. *Frontiers in Pharmacology*, 2017.

**Nicco e Batteux.** ROS modulator molecules (...) in cancer treatments. *Molecules*, 2018.

**Oh et al.** Inhibition of inducible prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 expression by curdione from *Curcuma zedoaria*. *Arch Pharm Res*, 2007.

**Panahi et al.** Lipid-modifying effects of adjunctive therapy with curcuminoids-piperine combination in patients with metabolic syndrome (...). *Complement Ther Med*, 2014.

**Park e Surth.** Modulation of tumor microenvironment by chemopreventive natural products. *Ann NY Acad Sci*, 2017.

**Prud'homme.** Cancer stem cells and novel targets for antitumor strategies. *Curr Pharm Des*, 2012.

**Qian et al.** Capsaicin suppresses cell proliferation, induces cell cycle arrest and ROS production in bladder cancer cells (...). *Molecules*, 2016.

**Qiu et al.** Overdose intake of curcumin initiates the unbalanced state of bodies. *J Agric Food Chem*, 2016.

**Rastogi et al.** Spices: therapeutic potential in cardiovascular health. *Cur. Pharm. Des*, 2017.

**Ravindran et al.** Turmeric. The genus *Curcuma*. Ed. CRC Press, 2007.

**Roberts et al.** Curcumin interacts with sildenafil to kill GI tumor cells via endoplasmic reticulum stress and ROS/RNS. *Oncotarget*, 2017.

**Saadat e Gupta.** Potential role of garcinol as an anticancer agent. *J Oncol*, 2012.

**Sachan et al.** Antioxidant and antidiabetic potential of *Curcuma zedoaria* Rosc. Ed. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016.

**Saeidinia et al.** Curcumin in heart failure (...). *Pharmacol Research*, 2018.

**Sahebkar et al.** Are curcuminoids effective C-reactive protein-lowering agents in clinical practice? *Phytother Res*, 2014.

**Sarkar et al.** Beta-D-glucoside suppresses Tumor Necrosis Factor-induced activation of NF- $\kappa$ B but potentiates apoptosis. *J. Biol Chem*, 2004.

**Seo et al.** Suppressive effect of *Zedoariae rhizoma* on pulmonary metastasis of B16 melanoma cells. *J Ethnopharm*, 2005.

**Shen et al.** Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota (...). *Food & Nutrition Research*, 2017.

**Shoba et al.** Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med*, 1998.

**Shobha et al.** Oxidative stress and antioxidant herbs and spices in cancer prevention. Ed. Elsevier, 2014.

**Sunagawa et al.** Curcumin and its demethoxy derivatives possess p300 HAT inhibitory activity and suppress hypertrophic responses in cardiomyocytes. *J Pharm Sciences*, 2018.

**Sung et al.** Cancer cell signaling pathways targeted by spice-derived nutraceuticals. *Nutrition and Cancer*, 2012.

**Tang M. et al.** Effect of cinnamon and turmeric on urinary oxalate excretion, plasma lipids, and plasma glucose in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 2008.

**Thaloor et al.** Systemic administration of the NF- $\kappa$ B inhibitor curcumin stimulates muscle regeneration after traumatic injury. *American Physiol Soc*, 1999.

**Van Hul et al.** Reduced obesity, diabetes, and steatosis upon cinnamon and grape pomace are associated with changes in gut microbiota and markers of gut barrier. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2018.

**Verma et al.** Blood pressure lowering, fibrinolysis enhancing and antioxidant activities of cardamom. *Indian J Biochem Biophys*, 2009.

**Vesanthe e Parameswari.** Indian spices for healthy heart. *Cur Cardiol Rev*, 2010.

**Wee et al.** Mechanism of chemoprevention against colon cancer cells using combined gelam honey and ginger extract (...). *Asian Pacific J Cancer Prevention*, 2015.

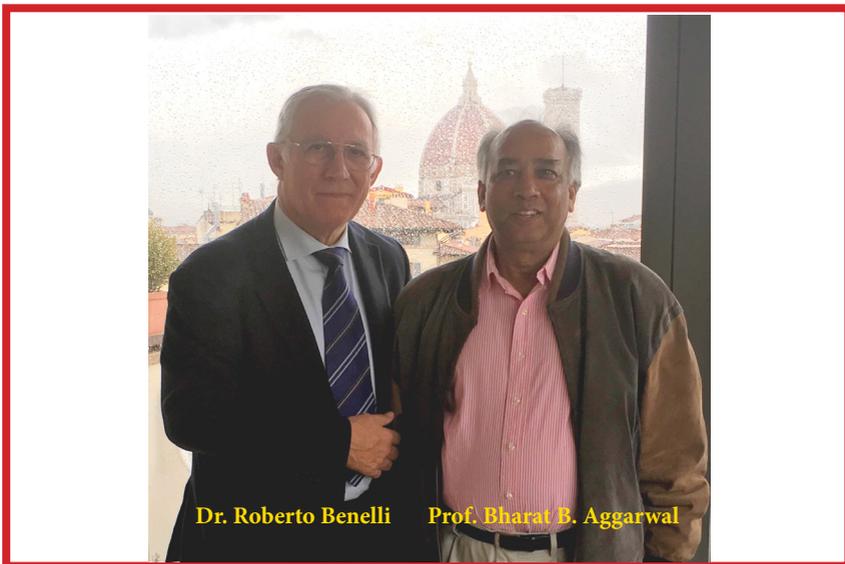
**Xhang et al.** Effects of curcumin on ion channels (...). *Frontiers in Physiology*, 2014.

**Zhanga e Lokeshwara.** Medicinal properties of the Jamaican Pepper Plant *Pimenta dioica* and allspice. *Curr Drug Targets*, 2012.

**Zheng et al.** Spices for prevention and treatment of cancers. *Nutrients*, 2016.

**Zhu et al.** Curcumin triggers apoptosis via upregulation of BAX/Bcl-2 ratio and caspase activation in SW872 human adipocytes. *Mol Med Reports*, 2015.

**Memorial Sloan Kettering Cancer Center** - Integrative Medicine: About Herbs. [www.mskcc.org](http://www.mskcc.org) e **Natural Medicine Comprehensive Database** - [www.naturaldatabase.it](http://www.naturaldatabase.it).



**Dr. Roberto Benelli      Prof. Bharat B. Aggarwal**



**Delegazione di Prato del Club del Fornello di Rivalta**

---

## “LE SPEZIE PER LA SALUTE”

### Autori



**Dr. Roberto Benelli**

*Presidente della Lega Italiana per la lotta contro i Tumori Sez. di Prato  
p. Direttore UO Urologia - Prato*



**Dott.ssa Stefania Capecchi**

*Farmacista - Biologa nutrizionista  
Collaboratrice LILT Sez. di Prato*

### Prefazione



**Prof. Bharat B. Aggarwal, Ph.D**

*Director, Inflammation Research Center, San Diego, California; USA  
Professor (Retd.): The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center*

**Con il contributo di:**

**Dott.ssa Elena Cecchi** - *Biologa - Collaboratrice LILT Sez. di Prato*

**Dr.ssa Emanuela Bartolozzi M.D.** - *Medico nutrizionista*

Le Signore del “**Club del Fornello di Rivalta, Delegazione di Prato**”  
**Gennaro e Rossella Berardono, Carla Martinez** per le foto

**Si ringraziano:** *Chiara Pastorini, Martina Gianassi, Martina Antenucci,  
Benedetta Marchesini, Costanza Fatighenti (LILT Sez. di Prato).*

Finito di stampare nel mese di Gennaio, 2019  
c/o Partner-Graf srl  
disponibile in formato PDF sul sito  
[www.partnergraf.it/editoria](http://www.partnergraf.it/editoria)

