



# **“MASTER IN PREVENZIONE ONCOLOGICA”**

**Epigenetica nutrizionale  
La Dieta Mediterranea**

**per gli Studenti dell'Istituto Cicognini Rodari  
ad indirizzo biomedico  
e gli Studenti dell'Istituto Alberghiero F. Datini**

**LILT Prato - V02/2026**



---

# **Master in Prevenzione Oncologica**

per gli Studenti dell'Istituto Cicognini Rodari

ad indirizzo biomedico

e gli Studenti dell'Istituto Alberghiero F. Datini

00-PRESENTAZIONE

01-BREVE STORIA DELL'ONCOLOGIA

02-LA CELLULA E GLI ACIDI NUCLEICI

03-INFIAMMAZIONE CRONICA E CANCRO

04-CANCEROGENESI E CARATTERISTICHE DEL CANCRO

05-LA PREVENZIONE IN ONCOLOGIA

06-POPOLAZIONE DELL' AREA PRATESE E TUMORI

07-LA RICERCA SCIENTIFICA IN ONCOLOGIA

08-**EPIGENETICA NUTRIZIONALE - LA DIETA MEDITERRANEA (MeD)**

09-PSICONCOLOGIA

10-LA MEDICINA INTEGRATA





---

## Presentazione

**Fattori ambientali** (metalli pesanti, pesticidi, microplastiche, polveri sottili PM<sub>2,5</sub> ovvero particelle inquinanti con diam. inferiore a 2,5 micrometri, emesse principalmente dai veicoli a motore e dall'industria), lo **stile di vita**, il **regime alimentare**, l'**attività fisica**, l'**invecchiamento** (*Aging*) modificano l'espressione dei geni del DNA (acido desossiribonucleico) senza cambiare la sequenza dei nucleotidi, cioè l'ordine di successione delle basi azotate che lo costituiscono. Queste modificazioni vengono definite "epigenetiche" perchè cambiano il fenotipo senza alterare il genotipo.

Studi condotti su placente umane dimostrano come gli inquinanti ambientali lasciano un'impronta epigenetica a partire dalla gravidanza, quindi già prima della nascita e, addirittura, interagiscono con le cellule germinali dei genitori con ripercussioni sulla prole. Se prendiamo in esame l'abitudine al fumo, è stato osservato come esso è in grado di modificare l'espressione dei geni umani per metilazione del DNA e che i danni persistono anche a distanza di 30 anni dall'ultima sigaretta fumata, contribuendo all'insorgenza di patologie cardiovascolari ed a tumori negli ex fumatori. Modificazioni epigenetiche sono anche responsabili dell'epidemia di obesità e del calo della fertilità della popolazione come risultato delle continue interazioni fra contaminanti ambientali e patrimonio genetico. Quanto detto dimostra come sia sempre più necessario mettere in atto modelli di prevenzione primaria in modo estensivo, considerando anche l'incremento della patologia tumorale registrata in soggetti di età inferiore a 50 anni. In questa ottica risulta importante iniziare a correggere fattori modificabili quali lo stile di vita ed il regime alimentare.

Il **regime alimentare**, oggetto di questo lavoro, può causare cambiamenti epigenetici attraverso processi quali la metilazione del DNA, la modulazione delle proteine istoni, gli RNA non codificanti e l'assunzione di Xeno-miRNA (molecole di miRNA esogeni) provenienti da fonti animali e vegetali. Dopo la scoperta degli RNA (acidi ribonucleici) non codificanti (ncRNA), avvenuta negli ultimi anni del 1900, è stata dimostrata la loro importanza nella regolazione di

---

molteplici meccanismi molecolari con effetti salutarì o deleteri. Fra i regimi dietetici la **Dieta Mediterranea tradizionale** (MeD), dimostra attività preventiva delle malattie cardio-vascolari, cronico-degenerative e tumorali ed un aumento della longevità in salute quando è associata ad attività fisica regolare. Ciò è dovuto sia al corretto stile di vita, sia ad una alimentazione salutare i cui macro e micronutrienti si comportano come modulatori metabolici ed epigenetici favorevoli.

In questa concisa pubblicazione riassumiamo le basi molecolari della prevenzione nutrizionale e gli elementi caratterizzanti la MeD.

**Dr. Roberto Benelli M.D.** (Presidente LILT Prato)

**Dott.ssa Stefania Capecci** (Biologa - Nutrizionista LILT Prato)

**Dott.ssa Elena Cecchi** (Biologa)

**Prato, 15 Dicembre 2025**

---

## EPIGENETICA

**Epigenetica** (termine coniato nel 1942 dal biologo inglese *Conrad Hal Waddington*), è “la branca della biologia che studia le interazioni causali fra i geni ed il loro prodotto cellulare e pone in essere il fenotipo”.

Dopo anni di ricerche è stato appurato che **meccanismi epigenetici possono indurre cambiamenti nell'espressione dei geni del DNA senza modificare la sequenza dei nucleotidi.**

Il DNA (acido desossiribonucleico) è il materiale genetico che porta l'informazione ereditaria che viene duplicata durante la divisione cellulare. È una macromolecola costituita da una doppia elica formata dall'avvolgimento di due lunghi filamenti di nucleotidi uniti da legami a idrogeno tra le loro basi azotate complementari. Mentre la molecola del DNA è stata scoperta nel 1869 dal biologo svizzero *Johan Friedrich Miescher* la sua struttura, a doppia elica, è stata rappresentata solo nel 1953 dai biochimici, premi Nobel, *James Watson e Francis Crick*.

**Sappiamo oggi che solo il 2% del DNA codifica per proteine mentre la gran parte di questa molecola, un tempo considerata materiale di scarto, genera microRNA non codificanti a singolo filamento.**

Queste molecole sono state scoperte negli anni '90 del 1900 dai ricercatori statunitensi *Victor Ambros* e *Gary Ruvkun* nel verme *Caenorhabditis elegans*. Alcuni geni (*lin-4* e *let-7*) del nematode generano RNA molto corti e quindi denominati **microRNA** (miRNA). Per questa eccezionale scoperta i due studiosi hanno ricevuto il premio Nobel per la medicina nel 2024 ed hanno aperto un nuovo importante capitolo della ricerca biomedica.

Negli anni più recenti sono state scoperte più classi di RNA non codificanti che si differenziano fra loro per struttura e funzioni.

I **meccanismi epigenetici** sono processi dinamici che consistono in modificazioni chimiche dell'espressione genica che determinano l'attivazione, il silenziamento selettivo o la modificazione di espressione dei geni<sup>1</sup>, senza modificare la sequenza dei nucleotidi. Questi meccanismi rispondono a segnali provenienti dall'ambiente, dallo stile di vita, dal regime alimentare, etc., sono ereditabili e potenzialmente reversibili. Essi agiscono in concerto, modulano l'espressione genica e influenzano il fenotipo.

**1-Geni:** sono migliaia di segmenti di DNA contenuti nei cromosomi. Sono portatori dei codici per specifiche proteine o per molecole di RNA.

## ACIDI NUCLEICI

Gli **acidi nucleici**, contenuti nel nucleo della cellula, sono rappresentati dal DNA (acido desossiribonucleico) e dall'RNA (acido ribonucleico).

Il **DNA** è una macromolecola che contiene tutte le informazioni per la sintesi di tutte le proteine necessarie al normale svolgimento delle funzioni cellulari che vengono trasmesse, da una cellula all'altra, durante la sua divisione. È composto da subunità, dette **nucleotidi**, formati ciascuno da una fra 4 basi azotate (Adenina, Timina, Citosina, Guanina), uno zucchero (desossiribosio) ed un gruppo fosfato. **I nucleotidi formano la doppia elica del DNA** che si avvolge attorno a complessi di proteine chiamate **istoni** per formare unità denominate **nucleosomi**.

L'**RNA** è anch'esso composto da 4 basi azotate di cui tre sono uguali a quelle del DNA. Al posto della timina è invece presente l'uracile. Abbiamo poi lo zucchero (ribosio) ed un gruppo fosfato.

**Mentre il DNA è una struttura a doppio filamento, l'RNA è a monofilamento.**

**Fattori di trascrizione nucleari e citoplasmatici** sono proteine che regolano l'espressione genica, sia attivandola che inibendola. Essi riconoscono e si legano a specifiche sequenze di DNA nel nucleo cellulare, come i *promotori* (che indicano dove iniziare la trascrizione) o gli *enhancer*, ovvero i regolatori dell'intensità della trascrizione. Inoltre facilitano l'attrazione e l'avvio delle **RNA polimerasi** cioè degli enzimi che permettono la trascrizione dell'RNA messaggero a partire dal DNA nucleare codificante.

Nel nucleo inizia la "*trascrizione*", ovvero la sintesi, e la maturazione dell'**RNA messaggero** (mRNA), nel citoplasma avviene la "*traduzione*", cioè la sintesi proteica, che si realizza nei ribosomi (organelli citoplasmatici). Solo una minima quota di DNA (circa il 2%) è codificante per proteine mentre la gran parte di esso, un tempo considerato materiale di scarto, genera **RNA non codificanti** (ncRNA).

### Fattori di trascrizione di particolare interesse

► **NF-κB** (*Nuclear Factor-κB*): fattore di trascrizione citoplasmatico regolatore della risposta infiammatoria e immunitaria. Nel citoplasma è legato all'inibitore IκB. Una volta attivato da stimoli quali l'infiammazione, le infezioni, lo stress ossidativo, etc. trasloca nel nucleo, lega il DNA e induce la produzione di molecole coinvolte nella risposta immunitaria, nell'infiammazione (citochine infiammatorie), nella proliferazione cellulare e nell'apoptosi. NF-κB è iperregolato in molti tumori.

► **Nrf2** (*Nuclear Factor Erythroid-2*): fattore di trascrizione regolatore della risposta cellulare allo stress ossidativo. Si trova nel citoplasma legato alla proteina repressore Keap-1. Quando è attivato, per stress ossidativo, migra nel nucleo e regola l'espressione di geni antiossidanti e citoprotettivi.

La disregolazione di NF-κB e di Nrf2 contribuisce allo sviluppo di eventi patologici e tumori.

► **STAT** (*Signal Transducer and Activator of Transcription*): sono una famiglia di fattori di trascrizione citoplasmatici. Spesso sono attivati da segnali esterni come le citochine infiammatorie che attivano le chinasi JAK (*Janus chinasi*). Una volta traslocato nel nucleo STAT è coinvolto nella risposta immunitaria, nella infiammazione, nella proliferazione e differenziazione cellulare, nell'apoptosi. La disregolazione della via di segnale JAK/STAT partecipa allo sviluppo e alla progressione tumorale

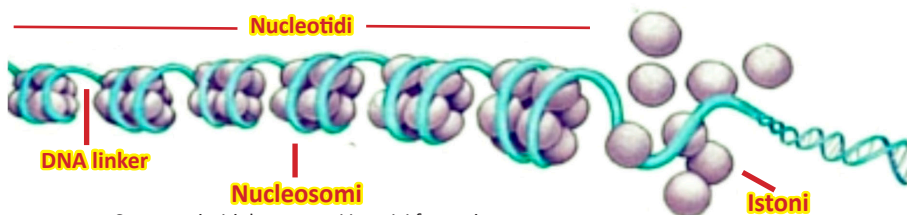
► **AP-1** (*Activator Protein-1*): fattore di trascrizione regolatore della proliferazione e differenziazione cellulare, della risposta allo stress ossidativo e dell'espressione di geni coinvolti nell'infiammazione. Questa molecola si trova nel nucleo cellulare ma le proteine che la compongono (Jun e FOS) vengono sintetizzate nel citoplasma, traslocano nel nucleo dove generano il complesso AP-1 che è attivato dalle chinasi MAPK (*Mitogen Activated Protein Kinase*). che regolano la proliferazione, la differenziazione, la funzione immunitaria.



**DNA** ha una struttura a doppio filamento: ogni filamento è costituito da unità ripetitive di nucleotidi formati ciascuno da: una fra 4 basi azotate (adenina, timina, guanina, citosina), uno zucchero (desossiribosio), un gruppo fosfato. I due filamenti si uniscono tra loro con i legami chimici che si stabiliscono tra le basi complementari di ciascun filamento.



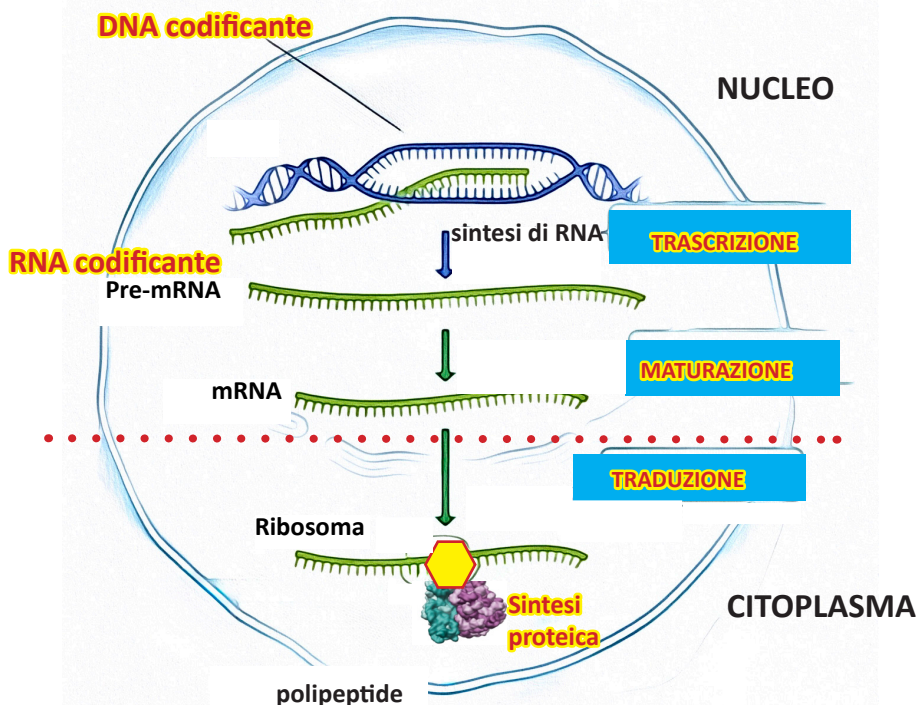
**RNA** ha una struttura a monofilamento formato da nucleotidi in cui al posto della timina è presente uracile e lo zucchero è il ribosio.



Sono costituiti da ottameri istonici formati da 8 proteine e collegati da DNA linker.

Sono le proteine sulle quali si avvolge il filamento di DNA.

## **Dal DNA nucleare codificante alla SINTESI PROTEICA**





---

■ **Meccanismi epigenetici** sono: la **metilazione del DNA**, la **modificazione delle proteine istoni** ed i **microRNA non codificanti**.

*Questi meccanismi richiedono un complesso sistema enzimatico regolatore, interagiscono fra loro e devono operare in perfetta sintonia perchè non avvengano disfunzioni del genoma. Se modificazioni epigenetiche si realizzano in geni che codificano per soppressori tumorali (geni oncosoppressori) compromettono la loro attività ed aprono la strada alla patologia tumorale.*

► **Metilazione del DNA** è il meccanismo epigenetico più frequente. Si realizza per azione di enzimi della famiglia DNA-metiltransferasi (DNMT) che catalizzano il trasferimento di gruppi metile ( $\text{CH}_3+$ ), ceduti dalla 5-adenosil-metionina, sul nucleotide della citosina del DNA a formare 5-metil-citosina. **Il legame di gruppi metilici al DNA impedisce la trascrizione e provoca il silenziamento dei geni o la riduzione dell'espressione genica.** La metilazione avviene, tipicamente, nelle **isole CpG (Citosina-fosfato-Guanina)**, dove una citosina è seguita da una guanina, su lunghe porzioni di DNA. Il processo è reversibile ad opera dell'enzima demetilasi. Un gran numero di geni è regolato da metilazione. Se questa è aberrante può causare instabilità del genoma<sup>1</sup> ed aumentare il rischio di eventi patologici e di tumori. Quando l'ipermetilazione interessa promotori di geni oncosoppressori si verifica il loro silenziamento a cui consegue la perdita di controllo della crescita e della divisione cellulare. La metilazione aberrante del DNA è un fenomeno comune nei tumori maligni in quanto contribuisce al silenziamento di geni oncosoppressori.

► **Modificazione degli istoni** è caratterizzata da cambiamenti chimici più complessi che si verificano sulle proteine istoni ad opera degli enzimi acetiltransferasi. Le modificazioni più comuni sono l'acetilazione e la metilazione. L' **acetilazione** è il fenomeno più studiato ed è associato ad aumento della espressione genica. Essa consiste nel trasferimento di un gruppo acetile ( $-\text{COCH}_3$ ) sull'azoto della catena laterale ( $\text{NH}_3+$ ) degli istoni ad opera degli enzimi della famiglia istone-acetil-transferasi (HAT). Questo meccanismo è reversibile ad opera degli enzimi della famiglia istone-deacetilasi (HDACs). Mentre l'acetilazione permette la trascrizione la deacetilazione rende i geni inattivi. La **metilazione** degli istoni può essere associata ad attivazione o a repressione genica a seconda del tipo di istone e del grado di metilazione.

*1- **Instabilità del genoma:** geni oncosoppressori riparano ogni giorno migliaia di danni del DNA. Il silenziamento e la inattivazione di questi geni per disregolazione della metilazione del DNA determina instabilità del genoma da accumulo dei danni e mutazioni somatiche che predispongono allo sviluppo di un tumore maligno.*

---

### ► RNA NON CODIFICANTI (ncRNA): i microRNA

**microRNA (miRNA)** sono migliaia di piccole molecole di acido ribonucleico endogeno a singolo filamento, non codificanti per proteine, costituiti in prevalenza da 22-25 nucleotidi.

Sono considerati i principali regolatori dell'espressione genica post-trascrizionale.

a) **Sono generati dal DNA nucleare non codificante**, un tempo considerato DNA spazzatura;

b) si formano con un meccanismo complesso che richiede l'attività enzimatica nel nucleo e nel citoplasma. **Sono trascritti nel nucleo dall'RNA polimerasi, traslocano nel citoplasma dove avviene la loro maturazione e legandosi all'RNA messaggero (mRNA) controllano l'espressione dei geni target.** Ogni miRNA può modulare l'espressione di più mRNA bersaglio come un mRNA può essere modulato da diversi miRNA a dimostrazione dell'esistenza di una complessa rete di interazioni miRNA-mRNA;

c) **sono trasportati in fluidi organici** (sangue, urine, secrezione bronchiale, latte, saliva, liquido cerebro-spinale, sperma) **mediante esosomi** che sono piccole vescicole extracellulari adibite al loro trasferimento da una cellula all'altra;

d) **fattori ambientali, stile di vita, regime alimentare, microbiota, attività fisica, invecchiamento regolano l'espressione di microRNA;**

e) **influenzano reti di segnalazione cellulare:** possono essere regolatori endocrini, paracrini e autocrini. Partecipano ad importanti processi biologici, compreso il metabolismo energetico, l'infiammazione, la proliferazione, la sopravvivenza cellulare e **sono coinvolti in numerose patologie** fra cui il cancro. Nei tumori sono espressi in modo aberrante;

f) **possono essere utili biomarcatori diagnostici, prognostici, bersagli e armi terapeutiche.**

### **Altre classi di RNA non codificanti (ncRNA)**

Oltre ai microRNA esistono molte classi di ncRNA con ruoli importanti nella regolazione dell'espressione genica e delle funzioni cellulari.

### **Nelle tabelle delle pagine seguenti sono riportate:**

a) differenti classi di microRNA non codificanti che diversificano per struttura e funzioni; b) esempi di microRNA che partecipano ai processi infiammatori (inflamma-miR); c) microRNA oncogeni; d) microRNA soppressori tumorali (oncosoppressori); e) microRNA con un ruolo nello sviluppo e nella progressione tumorale che possono essere impiegati come biomarcatori e come bersaglio di agenti terapeutici.

## Classi di RNA non codificanti (ncRNA)

Sono state scoperte numerose classi di ncRNA che si differenziano fra loro per struttura e funzioni:

**-snRNA** (*small nuclear RNA*): sono piccole molecole di RNA nucleare che intervengono nel processo di *splicing* (montaggio) che porta alla formazione di RNA messenger maturi;

**-siRNA** (*short interfering RNA*): sono ncRNA primariamente coinvolti nel *pathway della RNA interference* in grado di degradare l'RNA messaggero dopo la trascrizione impedendo così la traduzione. siRNA possono causare il silenziamento genico;

**-circRNA**: sono una classe di RNA non codificanti caratterizzata da una struttura circolare che li rende più stabili rispetto agli RNA lineari;

**-piRNA**: sono ncRNA di 29-30 nucleotidi. Si associano a proteine Piwi e sono espressi principalmente nelle cellule germinali. Sono considerati modificatori epigenetici transgenerazionali potendo influenzare l'espressione genica da una generazione all'altra. Da un recente studio risulta che bassi valori di piRNA sono associati ad un invecchiamento in salute ed alla sopravvivenza (*Kraus et al., 2026*).

**-lncRNA** (long non coding RNA): sono ncRNA di lunghezza spesso superiore a 200 nucleotidi. Hanno ruoli cruciali nello sviluppo del cancro influenzando processi come l'infiammazione, la proliferazione, la progressione e le metastasi. Inoltre sono in grado di regolare processi morfologici evolutivi. lncRNA possono modulare l'espressione di geni quali quelli che codificano per proteine della **via di segnalazione NF-κB** (*Nuclear Factor κB*). Possono comportarsi da regolatori negativi o positivi ed influenzare le risposte infiammatorie ed immunitarie. lncRNA hanno anche un ruolo nella **regolazione del fattore di trascrizione Nrf2** (*Nuclear Factor Erythroid 2 - related factor 2*) che è il regolatore di enzimi antiossidanti e detossificanti. La sua attivazione, per azione dello stress ossidativo, protegge le cellule ma quando la molecola è attivata in modo cronico può promuovere la sopravvivenza cellulare. Sappiamo oggi che l'**equilibrio fra NF-κB e Nrf2** gioca un ruolo importante nella regolazione dell'infiammazione e dello stress ossidativo ed anche nello sviluppo e nella progressione tumorale. Inoltre Nrf2 è disregolato in numerose malattie croniche e tumorali e NF-κB è iper-regolato in molti tumori. Molte neoplasie maligne (colon, stomaco, pancreas, vescica, altre) sono caratterizzate da una espressione anomala di lncRNA e possono controllare vari aspetti dello sviluppo tumorale, come la divisione cellulare, le vie apoptotiche, la progressione neoplastica e le metastasi (*Ma et al., 2025*). Nel mieloma multiplo lncRNA possono guidare la tumorigenesi e rispondono ad interventi terapeutici (*Morelli et al., 2023*). lncRNA regolano anche processi evolutivi quali lo sviluppo di caratteri morfologici come, ad esempio, la transizione del colore delle ali delle farfalle durante lo sviluppo come risulta da uno studio internazionale a cui ha collaborato l'Università di Parma (*Livraghi et al., 2024*).

**-Y-RNA**: sono stati scoperti in pazienti affetti da Lupus Eritematosus Sistemico. Sono RNA di lunghezza variabile fra 80 e 120 nucleotidi. Tali molecole possono innescare il processo di replicazione del DNA. Inoltre sono ampiamente coinvolti negli stati infiammatori e nella modulazione della risposta al fattore di trascrizione NF-κB. La loro disregolazione è stata messa in relazione con differenti stati patologici, compreso il cancro. Y-RNA possono essere utilizzati come indicatori dello stato infiammatorio e come bersagli terapeutici.

## Esempi di inflamma-miR - microRNA oncogeni e oncosoppressori

### ►Inflamma-miR

miR-21, miR-34, miR-126, miR-146a, miR-155, miR-195, let-7a, let-7c-5p  
(Fra le varie molecole *miR-155-5-p*, *miR-34a-5p*, *let-7c-5p* sono strettamente collegati con il fattore di trascrizione NF-kB)

### ►microRNA oncogeni

miR-21, miR-23a, miR-23b, miR-30a, miR-32, miR-106b, miR-146 a/b, miR-181a, miR-183, miR-193b, miR-205, miR-210, miR-214, miR-216a, miR-221, miR-222, miR-320a, miR-320d, miR-382, miR-494, miR-654, miR-664, miR-671, miR-1246, miR-1285

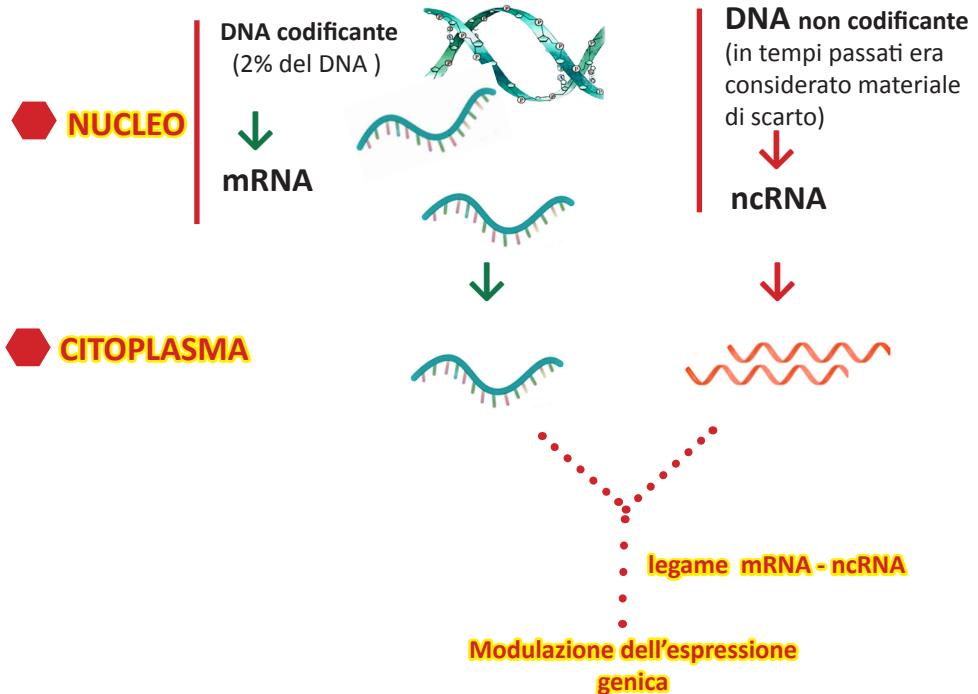
### ►microRNA soppressori tumorali (Oncosoppressori)

miR-9, miR-10b, miR-29b, miR-34a, miR-101, miR-126, miR-143, miR-145, miR-148a, miR-199a, miR-203, miR-335, miR-381, miR-383, miR-411, miR-483, miR-498, miR-503, miR-551a, miR-708, miR-770, miR-1247, miR-1275, miR-1908, miR-3127, miR-3178, miR-3198, miR-7110, miR-Let-7

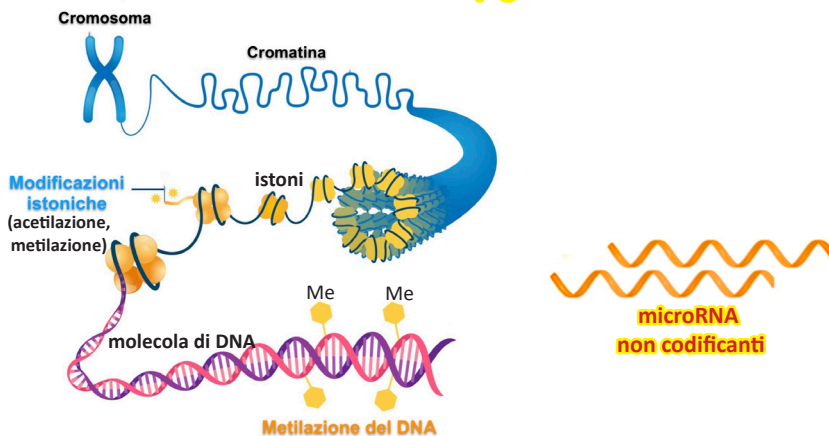
## microRNA e Tumori: associazioni

| miRNA                                     | Tumori                                                                                                                    |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| miR-10-b                                  | Mammella, Colon-retto, Stomaco, Fegato, Pancreas, Polmone, Rino-faringe, Melanoma ( <i>Sheedy, 2018</i> )                 |
| miR-17-92                                 | Mammella, Ovaio, Polmone, Stomaco, Colon-retto                                                                            |
| miR-21                                    | Colon-retto, Stomaco, Polmone, Mammella, Prostata, Rene, vescica, Ovaio, Tumori cerebrali (Glioma, Glioblastoma)          |
| miR-106a                                  | Colon-retto, Pancreas, Prostata                                                                                           |
| miR-122                                   | si comporta da oncogene e da oncosoppressore ( <i>Zhang et al., 2024</i> )                                                |
| miR-124-3p                                | ...è un oncogene nel cancro del seno<br>...è un soppressore tumorale in numerosi tumori (vescica, neoplasie ematologiche) |
| miR-155                                   | Linfomi e Leucemie aggressive, Tumori gastro-intestinali/Colon-retto, Pancreas, Polmone, Seno                             |
| miR-159                                   | oncosoppressore nel cancro della mammella                                                                                 |
| miR-182                                   | Polmone                                                                                                                   |
| miR-196                                   | Stomaco                                                                                                                   |
| miR-196a                                  | Mammella, Pancreas                                                                                                        |
| miRNA-200a, 200b, 200c, miR-141, miR-429, | Ovaio (miR-200c è altamente espresso nel carcinoma dell'ovaio)                                                            |
| miR-217                                   | promuove lo sviluppo neoplastico in molti tumori                                                                          |
| miR-221/222                               | Stomaco, Colon-retto, Prostata, tumori ematologici                                                                        |
| miR-221, miR-222, miR-146b                | Tiroide                                                                                                                   |

## ncRNA modulano l'espressione genica senza modificare la sequenza dei nucleotidi



## Meccanismi epigenetici

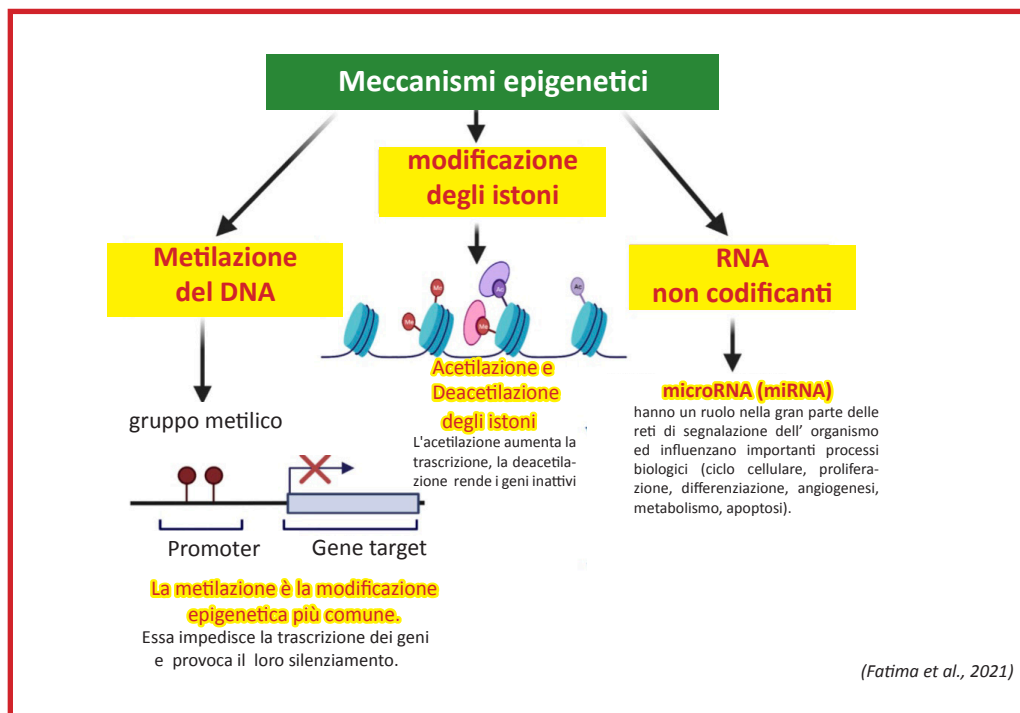


(Zaidi et al., 2010)

## EPIGENETICA NUTRIZIONALE

I componenti del regime dietetico possono indurre modifiche epigenetiche con effetti favorevoli sulla salute ma anche il rischio di eventi patologici, attraverso meccanismi quali la **metilazione del DNA**, la **modifica degli istoni** e l'**espressione di microRNA non codificanti**.

Studi sperimentali in epigenetica nutrizionale sono condotti, in gran parte, su modelli murini. I topi infatti hanno un genoma simile a quello umano nel quale si possono rilevare i segni evidenti di ciò che sta avvenendo a livello molecolare come ad esempio gli effetti della metilazione sull'espressione genica in differenti regimi alimentari (*De Tommaso, 2021*). I nutrienti del regime alimentare modulano molecole di RNA endogeno mediante **Xeno-miRNA**, cioè RNA esogeni di origine vegetale ed animale. **Queste molecole resistono ai processi di cottura ed una volta assunte con gli alimenti si integrano nel profilo dei microRNA endogeni non codificanti del ricevente, regolano la loro funzione ed influenzano l'espressione genica.** Sono infatti confezionate in vescicole (esosomi extracellulari), rilasciate nel flusso ematico e distribuite a cellule e tessuti dove regolano la crescita, la differenziazione, la proliferazione cellulare, l'angiogenesi, l'apoptosi modulando vie di segnale, l'espressione di citochine infiammatorie, geni correlati con malattie metaboliche,





---

cardiovascolari e tumorali. Possono anche ripristinare miRNA iporegolati nei tumori e riattivare geni oncosoppressori. Un regime alimentare equilibrato, ricco di fibre, frutta, verdura, legumi, ed un ridotto consumo di carne rossa, di grassi e carboidrati semplici, caratteristico della dieta mediterranea, è associato alla diminuzione del rischio di patologie metaboliche, cardiovascolari, neurodegenerative e tumorali per meccanismi metabolici ed epigenetici favorevoli. È stato osservato che la MeD modula miRNA che sono coinvolti in processi metabolici. La forte aderenza alla MeD, per esempio, è stata associata a livelli sierici più elevati di miR-590 in adulti con obesità patologica. La suddetta molecola è stata collegata ad effetti antinfiammatori, alla riduzione dell'accumulo di lipidi ed alla inibizione della progressione della malattia arteriosclerotica. È stato anche osservato che il consumo di numerosi alimenti di origine vegetale possono modulare gli stessi miRNA. Ad esempio il consumo di noci e di olio evo regola verso l'alto miR-192 circolante (molecola associata al metabolismo dei lipidi e del glucosio) e regola verso il basso miR-328 circolante che è correlato a malattie cardiovascolari. Anche miR-29, miR-106 e miR-181 sono esempi di molecole modulate da diversi alimenti di tipo vegetale. Sebbene le modalità con cui i miRNA influenzano il controllo metabolico sia oggetto di studio, la loro modulazione può rappresentare uno dei meccanismi attraverso i quali la dieta mediterranea e gli alimenti di tipo vegetale manifestano effetti salutari (*DeLucas et al., 2024*).

Il modello alimentare ed il digiuno intermittente, quali il digiuno 16:8, in cui ci si alimenta entro una finestra di 8 ore e si digiuna per 16 ore, sono in grado di modulare l'espressione dei microRNA favorendo quelli protettivi e riducendo quelli dannosi. Per inciso: vengono regolati favorevolmente l'omeostasi del glucosio, il metabolismo lipidico e lo stato infiammatorio. Studi futuri potranno sicuramente individuare i profili miRNA relativi a percorsi metabolici che possono indirizzare verso modelli dietetici in grado di bilanciarli.

Molte tecniche di studio sono state impiegate per la identificazione, la quantificazione ed il sequenziamento dei miRNA dietetici. I risultati ottenuti fino ad oggi tuttavia sono spesso contraddittori per cui sono necessarie ulteriori ricerche per meglio chiarire il ruolo di questi microRNA nella salute e nelle varie patologie (*Guzman-Lorite et al., 2023*).

## LA DIETA MEDITERRANEA (MeD)

La MeD è un modello alimentare che si rifà agli insegnamenti di Ippocrate di Kos (460 a.C. - 377 a.C.): *“Fai che il cibo sia la tua medicina e che la medicina sia il tuo cibo”*. È, al tempo stesso, uno stile di vita ed un regime alimentare antinfiammatorio che favorisce il benessere e la salute della persona e, se adottato fin dalla giovane età, svolge attività preventiva delle malattie cronic-degenerative e dei tumori.

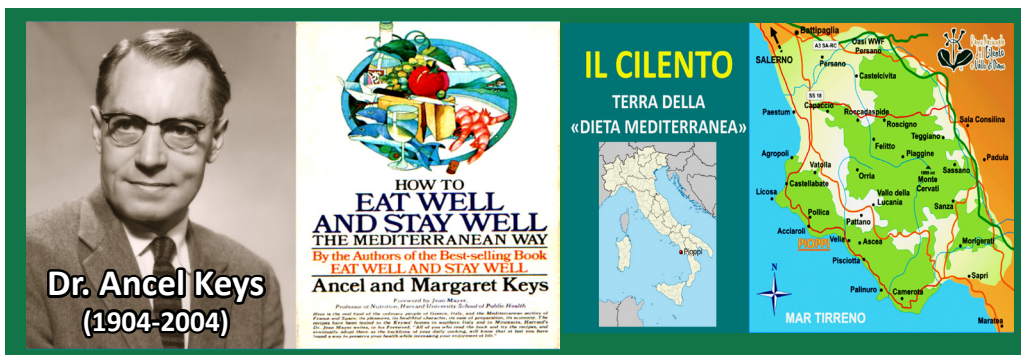
**La MeD è stata scoperta, vissuta e valorizzata dallo studioso americano Dr. Ancel Benjamin Keys (1904-2004) durante la lunga permanenza nel Cilento dopo la fine della seconda guerra mondiale.** Nelle sue ricerche aveva osservato una bassa incidenza di malattie cardiovascolari nella popolazione locale che adottava questo regime dietetico. Nel 2010 la dieta mediterranea è stata designata dall'UNESCO “patrimonio immateriale” dell'umanità. La dieta mediterranea (MeD) tradizionale non è solo un regime dietetico ma è anche un invito ad adottare un corretto stile di vita ed a consumare cibi del luogo con risvolti positivi:

1-Personali: la MeD offre protezione cardiovascolare confermata da numerosi studi su vasta scala a partire dal *“The seven countries study”* (Ancel Keys) e la prevenzione da malattie cronic-degenerative e tumori;

2-Familiari: la MeD favorisce la convivialità e la socializzazione;

3-Sociali: la MeD privilegia cibi vegetali di stagione coltivati in loco, valorizza le aziende del luogo e, diminuendo i costi di trasporto, riduce la spesa alimentare. Se poi i prodotti derivano da agricoltura biologica senza ricorrere a sostanze chimiche di sintesi, avranno un maggior contenuto di antiossidanti e di principi attivi con effetti favorevoli sulla salute.

4-Ambientali: la MeD nel suo modello originario preserva l'ambiente perchè comporta un impiego di risorse naturali (suolo e acqua) con emissioni di gas serra (soprattutto CO<sub>2</sub>) inferiori a quelle derivate dall'allevamento degli animali destinati all'alimentazione.



---

La **dieta mediterranea tradizionale** (MeD) è, quindi, al tempo stesso uno stile di vita ed un regime dietetico salutare con attività preventiva delle malattie cronico-degenerative e tumorali. I nutrienti della MeD (Macro e Micronutrienti) si comportano sia come **modulatori metabolici**, sia come **agenti e modulatori epigenetici**.

### Qualità e quantità del cibo

La MeD prevede il consumo di alimenti con caratteristiche salutari ed in quantità controllate. Le percentuali giornaliere dei macronutrienti dovrebbero essere ripartite in: **Carboidrati (55-60%), Lipidi (20-30%) e Proteine (10-15%)**. Il fabbisogno energetico, tuttavia, è individuale e deve tener conto del sesso, dell'età, della costituzione fisica (peso e altezza) e del tipo e grado di attività svolta.

■ **Carboidrati**: la MeD privilegia **carboidrati complessi** ricchi di fibra come cereali in chicchi, cereali integrali (es. pane e pasta integrali), legumi. La fibra permette l'assorbimento lento e graduale degli zuccheri evitando picchi glicemici e repentini incrementi di insulina che, se persistenti, causano infiammazione cronica.

■ **Lipidi**: la MeD privilegia alimenti ricchi di **acidi grassi monoinsaturi** quali l'olio extravergine di oliva (alimento principe della Dieta Mediterranea che apporta anche polifenoli e secoiridoidi con attività antinfiammatoria), l'avocado, la frutta a guscio (noci, semi di lino, semi di chia), **acidi grassi polinsaturi: omega-3** (pesce azzurro) e **omega-6** (frutta a guscio, semi oleosi, etc).

■ **Proteine**: la MeD privilegia le **proteine vegetali** che derivano dai legumi (fagioli, ceci, lenticchie, soia, etc.). I legumi devono essere sempre associati ad una porzione ridotta di cereali integrali (ad es. pasta e ceci) per un apporto completo di aminoacidi essenziali. Solo la soia fornisce tutti gli aminoacidi essenziali. Per l'apporto di **proteine di derivazione animale** sono privilegiate le carni bianche (tacchino e pollo), il pesce azzurro ed il pesce di piccola taglia. Nei soggetti anziani con riduzione del filtrato glomerulare l'assunzione di proteine animali deve essere ridotto. Lo stesso vale per i soggetti con Insufficienza renale cronica.

**Nel regime dietetico va ridotto il consumo di alimenti contenenti acidi grassi saturi con attività infiammatoria.** Questi composti una volta degradati aumentano i livelli di colesterolo LDL che ha attività aterogena. È quindi opportuno limitare le carni rosse (manzo, maiale, vitello, cavallo, agnello) e consumare solo occasionalmente carni conservate (salumi, salsicce, wurstel etc.).

È consigliabile anche un limitato consumo di latte animale e latticini provenienti da allevamenti intensivi in quanto ricchi di ormoni ed antibiotici. Il latte animale, inoltre, essendo ricco di fattori di crescita (IGF-1=fattore di crescita insulino-simile) non è consigliabile nei malati oncologici nei quali può essere sostituito con il latte vegetale (soia, mandorla, avena, riso). Riguardo ai formaggi la preferenza va ai prodotti freschi (caprino, robiola, fontina, mozzarella di mucca, stracchino, crescenza, etc) ed alla ricotta perchè hanno un minor contenuto di grassi saturi. **Evitare il cibo industriale**, ricco di zuccheri semplici e grassi saturi e/o idrogenati. Anche gli zuccheri semplici devono essere consumati in quantità limitata perchè aumentano la glicemia e l'insulinemia.

■ **Frutta e Verdura:** nel regime dietetico è consigliabile il consumo di 2 porzioni di frutta e 3 porzioni di verdura al giorno, a Km 0, possibilmente di stagione, seguendo la **regola dei 5 colori della salute** per beneficiare di tutti i composti attivi. Questi alimenti forniscono vitamine, minerali, fibre e polifenoli antiossidanti.

■ **Condimenti:** privilegiare le spezie, le erbe aromatiche al posto del sale da cucina, l'aglio e la cipolla.

| REGOLA DEI 5 COLORI DELLA SALUTE                  |                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Colore                                            | Verdure e Frutta                                                                                                                                  |
| <b>Arancio/Rosso</b><br>(licopene, antocianine)   | barbabietole, pomodori, peperoni, rape rosse, ravanelli<br>angurie, arance rosse, lamponi, ciliegie, fragole, melagrane, mele                     |
| <b>Giallo</b><br>(flavonoidi, beta-carotene)      | carote, peperoni, zucca, mais<br>agrumi, albicocche, ananas, cachi, melone, pesche, frutta esotica                                                |
| <b>Bianco</b><br>(flavonoidi, composti solforati) | aglio, cardo mariano, cavolfiori, cipolle, finocchi, porri, sedani<br>mele, pere                                                                  |
| <b>Verde</b><br>(carotenoidi, clorofilla)         | asparagi, biette, broccoli, altri cavoli, carciofi, cetrioli, lattuga/cicoria/rucola, cime di rapa, sedano, spinaci, zucchine<br>kiwi, uva bianca |
| <b>Blu/Viola</b><br>(antocianine)                 | cavolo viola-nero, melanzane, radicchio<br>fichi, frutti di bosco, prugne, uva nera                                                               |

## NUTRIENTI DELLA DIETA MEDITERRANEA

### **-CARBOIDRATI**

cereali integrali a basso indice glicemico, legumi, frutta fresca.

**-Cereali integrali:** frumento, riso, orzo, mais, avena, segale. I chicchi interi dei cereali contengono amido, proteine, vit. del gruppo B, vit. E, polifenoli, grassi soprattutto insaturi, fibra, minerali.

### **-PROTEINE**

-legumi e cereali, verdure, frutta a guscio, semi oleosi, carne bianca (pollo, tacchino), uova, latte, yogurt, formaggi, ricotta, pesce azzurro.

### **-GRASSI SALUTARI**

**-acidi grassi monoinsaturi:** olio e.v.o., frutta a guscio, semi oleosi, arachidi, avocado

**-acidi grassi polinsaturi omega-3:** noci, pesce azzurro, salmone selvaggio, semi di lino

**-acidi grassi saturi a catena corta** (SCFA) quali l'acido butirrico che si forma per fermentazione di fibre solubili di legumi e frutta.

### **-VITAMINE E SALI MINERALI**

**-vitamine idrosolubili (C,B), liposolubili (A,D,E,K) e sali minerali:** frutta, verdura, cereali integrali.

### **-FIBRA IDROSOLUBILE E INSOLUBILE**

-verdure, legumi, frutta fresca, frutta a guscio, cereali integrali, semi oleosi.

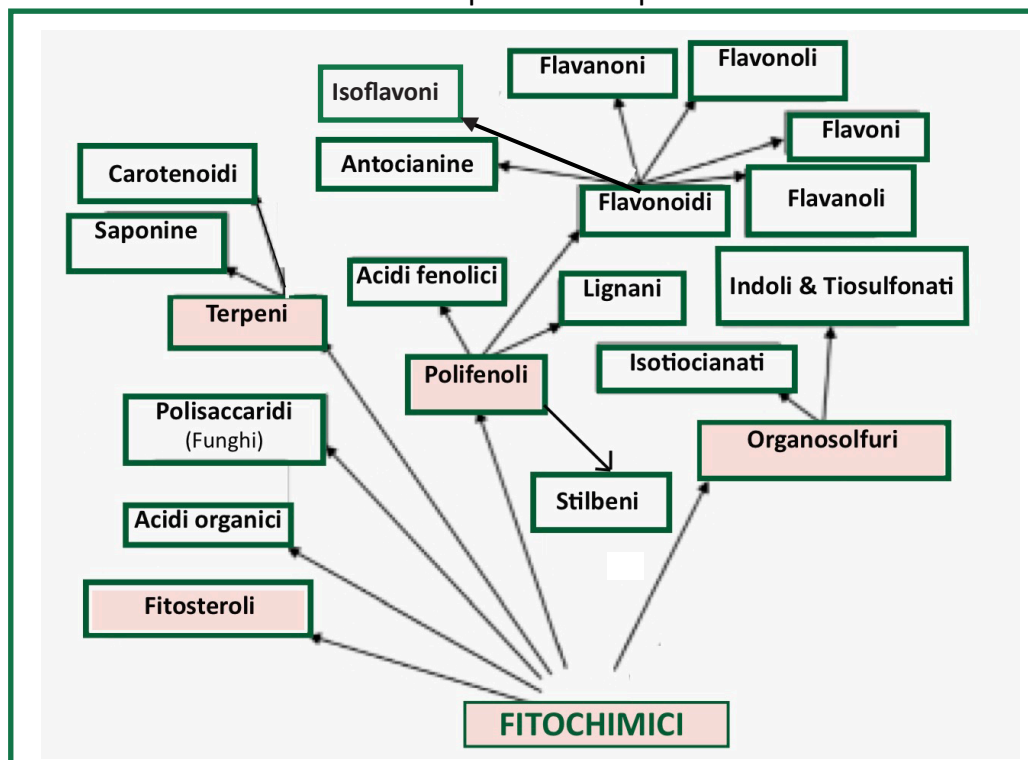
**-AROMI E SPEZIE** da utilizzare al posto del sale da cucina.

## Molecole alimentari e modificazioni epigenetiche

Numerose molecole alimentari quali il folato (Vit. B9), la piridossina (Vit. B6), la riboflavina (Vit. B2), la colina, la metionina, la betaina, la serina, lo zinco sono donatori di gruppi metile. I *folati*, in particolare, influenzano la metilazione del DNA e degli istoni e l'espressione di microRNA. Questi micronutrienti sono essenziali per la sintesi del DNA, la divisione cellulare, la crescita e lo sviluppo fetale. La carenza di folati in gravidanza è associata a cattiva regolazione dei microRNA e comporta il rischio di difetti del tubo neurale del nascituro; inoltre è associata a tumori gastrici e del colon-retto, malattie cardiovascolari ed epatiche (*Gurugubelli, 2024*). La supplementazione con acido folico e Vit. B12 in soggetti anziani può però determinare cambiamenti di metilazione e favorire la cancerogenesi (*Kok, 2015*). Anche la colina è un donatore di metile e la sua disponibilità in gravidanza è essenziale per la neurogenesi e lo sviluppo dell'ippocampo.

## **I fitochimici della dieta mediterranea**

I Fitochimici o fitonutrienti sono migliaia di sostanze chimiche di origine vegetale (metaboliti secondari) naturalmente presenti nelle piante alimentari a cui conferiscono colore, odore, sapore. Sono primariamente rappresentati da: *polifenoli*, *terpeni*, *composti organosolfuri*, *fitosteroli*, *polisaccaridi*. Questi composti, quando sono acquisiti nel contesto del regime alimentare quotidiano, danno luogo ad un puzzle di interazioni molecolari che sono responsabili di effetti salutari con differenti modalità nelle malattie metaboliche, cardio e cerebro-vascolari e nei tumori. Particolarmente ricchi di fitochimici sono gli alimenti vegetali della dieta mediterranea. Tali composti si sono sviluppati nel corso di millenni di evoluzione con lo scopo di difendere le piante dall' attacco di virus, batteri, funghi e dai danni indotti dai radicali liberi. Tanto più la pianta si sviluppa e cresce in condizioni avverse, tanto maggiore è il contenuto di queste molecole. Fra le varie sostanze i flavonoidi, i composti organosolfuri (glucosinolati: BITC, DADS, PEITC, SFN, I3C) e gli acidi fenolici destano particolare interesse come inibitori della DNA metil-transferasi, della istone-deacetilasi, della istone-acetil-transferasi, come regolatori di miRNA non codificanti e le molteplici attività preventive.





### FITOCHIMICI DELLA DIETA MEDITERRANEA

- **ACIDO BUTIRRICO**: prodotti lattiero-caseari, cibi ricchi di fibre (riso integrale, orzo, avena, crusca, frutta e verdura)
- **ACIDO CLOROGENICO** (acido caffeico - acido quinic): caffè, carciofo
- **ACIDO ELLAGICO - ELLAGITANNINI**: melagrana, lamponi, fragole, mirtilli rossi, more
- **ACIDO OLEICO** (ac. grasso monoinsaturo), **IDROSSITIROSOLO** e **TIROSOLO** (fenoli), **OLEOCANTALE**, **OLEACEINA**, **OLEUROPEINA** e **LIGSTROSIDE** (secoiridoidi): olio e.v.o.
- **ALLICINA** (vedi composti organo-solfuri): aglio, cipolla, porro
- **ANETOLO**: finocchio, coriandolo, anice stellato, aneto
- **ANTOCIANINE**: uva nera, frutti di bosco, ciliegie nere, arance rosse, mela annurca, cavolo cappuccio rosso, fagioli azuki
- **APIGENINA**: aromi (basilico, origano, prezzemolo), camomilla, sedano
- **CAPSAICINA**: peperoncino
- **CAROTENE BETA** (Carotenoidi): carote, anguria, zucca, arancia rossa, cachi, ciliegie nere
- **CATECHINE, EPIGALLOCATECHINA-GALLATO (EGCG)** : tè verde, cachi
- **CINARINA**: carciofo
- **COMPOSTI ORGANO-SOLFURI**: ALLICINA (diallyl tiosulfinato), AJOENE, DISOLFURO DI DIALLILE, DIALLIL-TRISOLFURO, S-ALLIL-CISTEINA: aglio, cipolla
- **CURCUMIN-CURCUMINOIDI**: Curcuma longa
- **EUGENOLO**: chiodi di garofano, basilico, cannella, pimento
- **FISETINA, KAEMFEROLO, MIRICETINA**: fragole, mele, cachi, cipolle
- **FITOSTEROLI**: oli vegetali, semi oleosi, noci, cereali, legumi
- **FLAVANOLI, PRO-ANTOCIANIDINE**: cioccolato fondente (> 70% di cacao)
- **FOLATI (acido folico - Vit. B9)**: spinaci, verdure a foglia verde (cime di rapa, bieta, cicoria), indivia, lattuga, rucola, valeriana, cavolo verza, Kale, legumi (fagioli azuki), frutta a guscio, semi di girasole (sono molto ricchi di folati)
- **GINGEROLO**: ginger (zenzero)
- **ISOFLAVONI DELLA SOIA** (Genisteina, Daidzeina, Gliciteina): tofu, fagioli di soia, latte di soia, tempeh, miso
- **ISOTIOCIANATI** (Sulforafano, erucina, fenetil-isotiocianato, indolo-3-carbinolo, diindolil-metano): broccoli, broccoletti, cavolo bianco o cavolfiore, cavolfiore verde, cavolo verza, cavolo cappuccio rosso o viola, cavolo nero o cavolo toscano, cavolo riccio (Kale), rucola
- **LICOPENE** (Carotenoidi): salsa, succo e sugo di pomodoro, anguria, arancia rossa, pompelmo
- **LUTEINA E XEAXANTINA** (Carotenoidi): frutta e verdura giallo-verde
- **PARTENOLIDE**: partenio (amarella, amareggiola o erba marga)
- **PIPERINA**: pepe nero
- **QUERCETINA**: cipolla rossa, asparagi, mela rossa annurca, Kale, semi di chia, semi di girasole, prezzemolo, origano, capperi, uva rossa, ciliegie, lamponi, uvetta sultanina, cioccolato fondente (% di cacao > 70%), tè
- **RESVERATROLO**: uva nera, arachidi
- **SILIMARINA** (miscela di silibina, silicristina, silidianina): cardo mariano
- **TRICINA**: riso integrale

## Meccanismi biologici dei fitochimici della MeD

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>► <b>attività antiossidante</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>-<b>attivazione del fattore di trascrizione Nrf2</b> (sulforafano, naringenina, silimarina, resveratrolo, licopene, composti organo-solfuri, curcumina, epigallo-catechina-gallato, etc.)</p> <p>-<b>neutralizzazione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS)</b> per induzione di enzimi antiossidanti e detossificanti (glutazione perossidasi, catalasi, superossido-dismutasi)</p> <p>-<b>attività scavenging</b> con trasformazione dei ROS in composti inattivi</p> <p>.<b>chelazione di metalli</b></p> |
| <p>► <b>regolazione di fattori di trascrizione, segnali di trasduzione, citochine proinfiammatorie, enzimi:</b> Ciclossigenasi COX-2, Lipossigenasi, iNOS (<i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>), metalloproteinasi della matrice, prostaglandine PGE2 (derivanti dal metabolismo dell'acido arachidonico)</p> | <p>-<b>modulazione dei segnali MAPK, Akt-NF-kB, Wnt e Jak/STAT</b></p> <p>-<b>inibizione del ciclo cellulare e induzione di apoptosi in cellule tumorali</b> per attivazione di molecole di segnalazione</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>► <b>attivazione degli enzimi Sirtuine</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>sono enzimi deacetilanti regolatori del metabolismo energetico. Inibiscono il segnale PI3K/Akt/mTOR (via di segnalazione citoplasmatica). Sono attivati da polifenoli dietetici e dal digiuno.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>► <b>attività senolitica (apoptotica di cellule senescenti) e senomorfica</b></p>                                                                                                                                                                                                                             | <p>-<b>Attività Senolitica</b> da parte di composti quali: quercetina, fisetina, curcumin, EGCG, idrossitiroso, apigenina</p> <p>-<b>Attività senomorfica</b> di fisetina con riduzione del rilascio di molecole infiammatorie da parte di cellule senescenti</p>                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p>► <b>attività favorevole sul microbiota intestinale</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>-<b>sviluppo di bifidobatteri e lattobacilli salutarie con miglioramento dell'attività antinfiammatoria, antiossidante, immunomodulante</b></p> <p>-<b>modulazione di miRNA fecali</b> con riduzione dei marcatori gastrointestinali dell'infiammazione quali la calprotectina fecale e sierica (proteina presente nei GB neutrofili (<i>Illescas et al., 2024</i>))</p>                                                                                                                                      |
| <p>► <b>attività epigenetica:</b><br/>...inibizione di DNMT, HDAC, HAT</p> <p>...<b>regolazione di microRNA non codificanti e modulazione di fattori di trascrizione e di vie di segnale</b></p>                                                                                                                 | <p>-<b>inibizione di DNA metil-transferasi (DNMT), istone-deacetilasi (HDAC), acetil-transferasi (HAT)</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>-<b>maturazione di microRNA</b></p> <p>-<b>regolazione di microRNA con modulazione di fattori di trascrizione.</b> Curcumin, resveratrolo, capsaicina, EGCG, fisetina, quercetina modulano l'espressione di microRNA infiammatori (miR-21, miR-146a) che hanno come target il fattore di trascrizione NF-kB.</p> <p>-<b>iper-regolazione di microRNA oncosoppressori e iporegolazione di microRNA oncogeni</b></p>                                                                                            |
| <p>► <b>regolazione metabolismo ormonale</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>-<b>inibizione di ricettori ormonali (androgeni, estrogeni)</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Effetti epigenetici dei polifenoli dietetici

**Molti nutrienti della MeD sono modulatori epigenetici** potendo inibire le **DNA metiltransferasi** (DNMT), l'**istone-deacetilasi** (HDAC), l'**istone-acetil-transferasi** (HAT). Inoltre vari composti naturali esercitano effetti antiproliferativi e/o pro-apoptotici attraverso la **modulazione dell'espressione di miRNA non codificanti** tanto da poter essere considerati veri e propri farmaci naturali (vedi tabelle).

Fra le numerose molecole i polifenoli **flavonoidi**, presenti nella frutta e nelle verdure, destano un particolare interesse potendo regolare importanti vie di segnale, inibire la proliferazione cellulare, indurre la apoptosi, influenzare la progressione e la chemiosensibilità di cellule tumorali (*Helen et al., 2024*). Anche **composti organo-solfuri** e **acidi fenolici** esercitano attività salutari modulando microRNA (vedi Tabelle).

| INIBITORI DELLA DNA METIL-TRANSFERASI (DNMT)                                                                                                                                                                   |                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Acido ellagico                                                                                                                                                                                                 | Apigenina                |
| Curcumina                                                                                                                                                                                                      | Di-indolil-metano (DIM)  |
| Epigallo-Catechina-Gallato (EGCG)                                                                                                                                                                              | Fenetil-isotiocianato    |
| Genisteina                                                                                                                                                                                                     | Indolo-3-Carbinolo (I3C) |
| Licopene                                                                                                                                                                                                       | Quercetina               |
| Resveratrolo                                                                                                                                                                                                   | Selenio                  |
| Composti organosolfuri (Sulforafano, etc.)                                                                                                                                                                     |                          |
| L'inibizione dell'enzima DNA metil-transferasi riduce la ipermetilazione in regioni specifiche del DNA. Questo meccanismo epigenetico può avere un effetto preventivo ed inibitorio nello sviluppo del cancro. |                          |
| INIBITORI DELLA ISTONE-DEACETILASI (HDAC)                                                                                                                                                                      |                          |
| Acido butirrico ( <i>Stein e Riber, 2023</i> )                                                                                                                                                                 | Composti organo-solfuri  |
| Curcumina                                                                                                                                                                                                      | Genisteina               |
| Gingerolo                                                                                                                                                                                                      | Oleuropeina              |
| Resveratrolo                                                                                                                                                                                                   |                          |
| L'inibizione dell'enzima HDAC può riattivare geni pro-apoptotici che sono silenziati in cellule tumorali.                                                                                                      |                          |
| INIBITORI DELLA ISTONE-ACETIL-TRANSFERASI (HAT)                                                                                                                                                                |                          |
| Curcumina, EGCG                                                                                                                                                                                                |                          |
| <i>(Thakur et al., 2014; Sturchio et al., 2018; Kusuma et al., 2024)</i>                                                                                                                                       |                          |

| FITOCHIMICI DELLA MeD REGOLATORI DI microRNA NON CODIFICANTI                |                                                                                            |                                                           |                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Composto                                                                    | Iporegola ↓                                                                                | Iperregola ↑                                              | Bibliografia                                   |
| <b>Acido ellagico (Ellagitannini)</b>                                       | miR-126                                                                                    |                                                           | <i>Silacci, 2019</i>                           |
| <b>Composti organo-solfuri (glucosinolati): BITC, DADS, PEITC, SFN, I3C</b> |                                                                                            |                                                           |                                                |
| <b>BITC</b> ( <i>Benzil-isotiocianato</i> )                                 | miR-221, miR-375                                                                           | miR-99a-5p                                                | <i>Shoaib, 2023</i>                            |
| <b>DADS</b> ( <i>Diallyl-disulfide</i> )                                    | miR-222                                                                                    | miR-21, miR-22<br>miR-34a, miR-134                        |                                                |
| <b>PEITC</b> ( <i>Fenetil-isotiocianato</i> )                               |                                                                                            | miR-17, miR-21,<br>miR-p27, miR-135a,<br>miR-194          |                                                |
| <b>SFN</b> ( <i>Sulforafano</i> )                                           | miR-9, miR-19,<br>miR-21, miR-23b,<br>miR-92b, miR-326,<br>miR-381, miR-382,<br>miR-616-5p | miR-9-3, miR-124-3p,<br>miR-200c                          |                                                |
| <b>I3C</b> ( <i>Indolo-3-Carbinolo</i> )                                    |                                                                                            | miR-34a                                                   | <i>Qi, 2022</i>                                |
| <b>Curcumin</b>                                                             | miR-21, miR-27a,<br>miR-155, miR-186,<br>miR-196                                           | miR-15a, miR-16, miR-22,<br>miR-34                        | <i>Mudduluru, 2011</i><br><i>Smolarz, 2022</i> |
| <b>DHA</b><br>( <i>Ac.docosaesaenoico</i> )                                 | miR-20a                                                                                    |                                                           | <i>Zhang, 2020</i>                             |
| <b>Epigallo-Catechina-Gallato (EGCG)</b>                                    | miR-19<br>miR-29b-1-5p                                                                     | miR-384, miR-548                                          | <i>Helen, 2024</i>                             |
| <b>Fisetina</b>                                                             | miR-146a, miR-148a                                                                         |                                                           | <i>Helen, 2024</i>                             |
| <b>Genisteina</b>                                                           | miR-155                                                                                    | miR-20a, miR-132,<br>miR-145, miR-451,<br>miR-1469, let-7 | <i>Zhang, 2020</i>                             |
| <b>Gingerolo</b>                                                            |                                                                                            | miR-27b, miR-103                                          |                                                |
| <b>Oleaceina</b>                                                            | miR-214-3p                                                                                 | miR-16-5p, miR-34a-5p<br>miR-193a-3p e 5p                 | <i>Carpi, 2020</i>                             |
| <b>Quercetina</b>                                                           | miR-19, miR-34a,<br>miR-103a-3p, miR-1275,<br>miR-200b-3p                                  | miRna let-7c<br>miR-217                                   | <i>Khan, 2021</i><br><i>Helen, 2024</i>        |
| <b>Resveratrolo</b>                                                         | miR-17, miR-21,<br>miR-25                                                                  | miR-15a, miR-18a-5p,<br>miR-34a                           | <i>Zhang, 2020</i>                             |

---

Fra le molecole esaminate risultano: acido ellagico, apigenina, allicina, benzil-isotiocianato (BITC), diallil-disulfide (DADS), fenetil-isotiocianato (PEITC), indolo-3-carbinolo (I3C), da cui deriva di-indolil-metano (DIM), sulforafano, curcumina, epigallo-catechina-gallato (EGCG), fisetina, genisteina, gingerolo, oleaceina con il metabolita idrossitirosolo, oleocantale, oleuropeina, quercetina, resveratrolo, DHA (acido docosaesaenoico = acido grasso della serie omega-3).

Nella studio **“dieta RESMENA”** (*Metabolic Syndrome Reduction in Navarra*) sono stati valutati gli effetti della dieta mediterranea sui livelli di miRNA nei globuli bianchi di 40 pazienti con sindrome metabolica. Lo studio dimostra che una dieta ipocalorica basata sui principi della MeD della durata di 8 settimane riduce l’espressione di numerosi miRNA (miR-125, miR-130, miR-132, miR-155, miR-422) associati a condizioni infiammatorie, a processi adipogenici, aterogeni ed al cancro (*de la Iglesia et al., 2013*). In modo particolare l’espressione di miR-155-3p risulta iporegolata mentre let-7b è fortemente iperegolata quando si ha un ridotto consumo di lipidi e grassi saturi (*Marques-Rocha et al., 2016*).

**In conclusione un’ alimentazione variata orientata al maggior consumo di cibi vegetali ricchi di fitochimici che impattano sulla salute, come la dieta mediterranea, esercita un ruolo preventivo di numerose patologie e nei tumori.**

Fitochimici della MeD assunti con il regime alimentare proteggono da cancerogeni attivando enzimi antiossidanti, favorendo la riparazione del DNA, riducendo la produzione di citochine infiammatorie e l’infiammazione cronica e influenzando favorevolmente i processi biologici in causa nella progressione neoplastica e nelle metastasi.

Al contrario l’assunzione di fitochimici per lunghi periodi di tempo sotto forma di integratori può trasformare queste sostanze in agenti pro-tumorali mediante meccanismi epigenetici quali un’alta espressione di microRNA (*Gontero et al., 2015*). L’attività antiossidante di fitochimici è dimostrata a basse concentrazioni delle molecole mentre alte concentrazioni di composti antiossidanti possono esercitare attività pro-ossidante. Tali sostanze sono definite ormetiche cioè capaci di indurre risposte opposte a seconda della dose. È il caso di fitoestrogeni, resveratrolo, sulforafano, berberina, acido ascorbico, curcumina, eugenolo.

---

## **Le scelte alimentari nella Dieta mediterranea**

La dieta mediterranea (MeD) può rappresentare la migliore strategia di prevenzione nutrizionale per mantenere lo stato di salute in tutte le fasce di età, per la prevenzione delle malattie cronico-degenerative e tumorali ed anche per l'alimentazione dei malati oncologici.

### **Alimenti di origine animale**

► **Carne** rappresenta un'ottima fonte di proteine ad alto valore biologico in quanto contiene tutti gli aminoacidi essenziali nelle giuste proporzioni. Essi sono rappresentati da *fenilalanina, treonina, triptofano, metionina, lisina, leucina, isoleucina, valina* a cui va aggiunta l'istidina che è essenziale nel periodo della crescita. I cibi carnei sono anche una fonte di ferro nella forma maggiormente biodisponibile (ferro eme). La **carne rossa** (manzo, vitello, maiale, cavallo, capra, pecora, agnello), tuttavia, va consumata con moderazione (meno di 500g a settimana) limitando il più possibile il consumo di **carni lavorate** (salumi, insaccati, altre carni trasformate) ricche di grassi saturi, zuccheri, conservanti, sale ed altamente caloriche che contribuiscono al sovrappeso/obesità ed al rischio cardiovascolare e tumorale (tumore del colon). Tra le probabili cause ci sono anche la produzione di composti potenzialmente cancerogeni che si formano, sia durante la lavorazione, sia durante la cottura ad alte temperature. Da evitare la carne in scatola!

Preferire la **carne bianca** da allevamenti non intensivi, o comunque allevata senza antibiotici e ormoni, ed altre fonti di proteine: pesce, uova, legumi+cereali. Un eccessivo consumo di proteine animali e di carboidrati ad alto indice glicemico rappresenta un fattore obesogeno.

► **Uova** contengono tutti gli aminoacidi essenziali nelle giuste proporzioni. Sono una fonte di ferro, zinco, numerose vitamine fra cui la vit. B12 necessaria alla formazione dei globuli rossi. Contengono anche vit. A e vit. D. Per l'apporto proteico è possibile consumare solo l'albume. Il tuorlo d'uovo, pur essendo ricco di colesterolo e grassi saturi, non incide però sul profilo lipidico se non si eccede nelle dosi.

► **Latte di mucca, latte di capra, formaggi, yogurt e Kefir** (bevanda fermentata ottenuta, in genere, dal latte vaccino) sono altre fonti proteiche. Le scelte dovrebbero cadere sugli alimenti meno ricchi di grassi (formaggi magri con meno del 25% di grassi), formaggi caprini e ricotta, meglio di pecora.



---

## Il contenuto in grassi del regime dietetico ed il fattore energetico sembrano avere il maggiore impatto sulla modulazione dei microRNA.

Risulta infatti che una dieta ipocalorica riduce l'espressione dei microRNA che sono associati a condizioni infiammatorie, a processi aterogeni ed al cancro. Da uno studio in modelli murini risulta che il consumo di carne di maiale ha un ruolo determinante nello sviluppo di disturbi metabolici ed è causa di alterazioni del metabolismo del glucosio e dell'insulina da imputare all'incremento di miRNA (Martino et al., 2024).

Riguardo al latte umano è il fluido con la più alta quantità di esosomi adibiti al trasporto di miRNA che possono influenzare processi biologici. Molti microRNA sono presenti anche nei prodotti lattiero-caseari; inoltre il latte bovino contiene numerosi miRNA anche dopo trattamento con microonde, o pastorizzazione, che è seguita da fermentazione per ottenere lo yogurt e la produzione di formaggio.

► **Pesce** è anch'esso una fonte di proteine ad alto valore biologico e di grassi salutari. La scelta dovrebbe cadere su **pesce di piccola taglia, fresco o surgelato** ed in particolare il **pesce azzurro** (alici o acciuge, sarde, sgombero, aringhe, aguglia), tonno, salmone selvaggio, palamita, tutti ricchi di acidi grassi omega-3, ma anche merluzzo, orata, spigola, sogliola, nasello.

Per i pesci di grandi dimensioni (pesce spada, tonno, palombo, verdesca) il consumo dovrebbe essere moderato per il rischio di contaminazione da mercurio. Anche il pesce in scatola ed il salmone affumicato deve essere consumato saltuariamente perchè ricco di sale.

Il pesce azzurro oltre ad essere una fonte preziosa di acidi grassi polinsaturi, importanti per lo sviluppo del sistema nervoso e la prevenzione delle malattie cardiovascolari, apporta vitamine del gruppo B e le vit. liposolubili A e D.

► **Frutti di mare (cozze, vongole, ostriche), polpi, totani, seppie, calamari, crostacei** dovrebbero essere consumati saltuariamente essendo ricchi di purine e quindi controindicati nei soggetti affetti da gotta. Inoltre, nei crostacei è elevato il carico di colesterolo.



---

## **ALIMENTI DI ORIGINE VEGETALE**

Numerosi alimenti della MeD sono i contenitori di molecole antiossidanti, antinfiammatorie, chemiopreventive e veicoli di segnali epigenetici che modulano l'espressione dei nostri geni ed esercitano un'attività preventiva permettendo un invecchiamento in salute.

Sono questi i composti di origine vegetale che derivano dai **cereali e pseudocereali**, dai **legumi**, dalle **verdure**, dalla **frutta fresca** e a **guscio**, dagli **aromi**, dalle **spezie** e dall'**olio extravergine di oliva**, tutti componenti della dieta mediterranea. Essi forniscono carboidrati complessi, proteine e grassi vegetali, vitamine, minerali, fibre ed importanti fitocomposti dagli effetti salutari.

### **CEREALI E PSEUDOCEREALI**

I **cereali** sono i semi delle specie botaniche appartenenti alla famiglia delle Graminacee. Il chicco intero di un cereale è composto da amido (costituito dall'unione di lunghe catene di glucosio), proteine, vitamine del gruppo B, vitamina E e polifenoli antiossidanti, minerali, acidi grassi soprattutto insaturi (omega-3 e omega-6) e fibre.

I **cereali sono una buona fonte di carboidrati complessi** con un rapporto carboidrati/proteine di 7 a 1. La combinazione di cereali e legumi nella giornata alimentare permette di raggiungere un apporto completo di aminoacidi essenziali.

**Cereali maggiori** sono rappresentati dal frumento, il riso, il mais, **Cereali minori** sono l'avena, il farro, il miglio, l'orzo, la segale, il sorgo, il teff. Abbiamo poi gli **Pseudocereali** originari del Sudamerica che non appartengono alla famiglia delle graminacee ma sono ricchi di proteine e non contengono glutine. Sono rappresentati da Quinoa, amaranto, Grano saraceno.

**Tipologie di cereali:** sono reperibili in commercio cereali in chicco, cereali in fiocchi, farine e semole, con diversi gradi di raffinazione, pane, pasta e prodotti da forno (cracker, grissini, pizza), **cuscus** che si ricava a partire dalla semola principalmente di grano duro cotta a vapore, **bulgur**, ovvero chicchi di frumento appena germogliati, cotti essiccati e spezzati.

I cereali integrali a differenza dei prodotti raffinati, hanno un basso indice glicemico.

## CEREALI



*Avena*



*Farro*



*Frumento*



*Mais*



*Miglio*



*Orzo*



*Riso basmati*



*Riso nero*



*Riso rosso*



*Segale*



*Sorgo*



*Teff*

## PSEUDOCEREALI



*Amaranto*



*Grano saraceno*



*Quinoa bianca*



*Quinoa rossa*



### **CEREALI e PSEUDOCEREALI: caratteristiche**

|                                                                                                   |                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Basso indice glicemico</b>                                                                     | <i>Amaranto, Avena, Farro, Orzo, Teff</i>                                                                                 |
| <b>Alta percentuale di proteine</b>                                                               | <i>Amaranto, Avena, Grano saraceno, Miglio, Quinoa, Teff</i>                                                              |
| <b>Alta percentuale di fibre</b>                                                                  | <i>Avena, Farro, Orzo, Riso integrale, Segale, Teff</i>                                                                   |
| <b>Azione ipocolesterolemizzante</b>                                                              | <i>Avena, Farro, Miglio, Orzo, Riso integrale (Basmati, nero Venere, Rosso), Segale, Quinoa, Grano saraceno, Amaranto</i> |
| <b>Azione energizzante</b>                                                                        | <i>Avena, Mais, Miglio, Orzo, Quinoa</i>                                                                                  |
| <b>Regolatori della flora batterica intestinale - Utili nell'inflammazio-<br/>ne delle mucose</b> | <i>Riso, Orzo, Miglio</i>                                                                                                 |
| <b>Presenza di Glutine</b>                                                                        | <i>Farro, Grano, Orzo, Segale ma anche Avena e grani antichi</i>                                                          |
| <b>Per i soggetti intolleranti al glutine o affetti da Celiachia</b>                              | <i>Mais, Miglio, Riso, Sorgo, Teff, Pseudocereali (Quinoa, Grano saraceno, Amaranto)</i>                                  |

## VERDURE

Con il termine verdure si intendono sia i **semi delle piante** (Legumi), sia le **altre parti commestibili** (frutto, fiore, foglie, fusto, radice, tubero, bulbo). Nella tabella sono suddivise in base alle parti della pianta da cui derivano.

| VERDURE                                                                            |                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| da Frutto                                                                          | cetriolo, melanzana, peperone, pomodoro, zucca, zuccina         |
| da Fiore                                                                           | asparago, broccolo, carciofo, cavolfiore, fiore di zucca        |
| da Foglie                                                                          | bieta, borragine, cavolo, indivia, lattuga, radicchio, spinacio |
| da Fusto                                                                           | cardo, finocchio, sedano                                        |
| da Radice                                                                          | barbabietola, carota, rapa, ravanello                           |
| da Tubero                                                                          | patata, topinambur                                              |
| da Bulbo                                                                           | aglio, cipolla, porro, scalogno                                 |
| da Seme                                                                            | LEGUMI                                                          |
| <i>Fonte: Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali modificato</i> |                                                                 |

I **legumi** sono i semi delle piante della famiglia delle Fabaceae rappresentati da fagioli, ceci, lenticchie, etc. Sono composti principalmente da proteine, da carboidrati ed hanno un basso contenuto in grassi salutari. Sono inoltre ricchi di fibre, vitamine del gruppo B (tra cui folati) e minerali come ferro, potassio, magnesio e fosforo.

Le **verdure**, meglio conosciute come ortaggi, ovvero prodotti dell'orto, sono composte principalmente da acqua, fibre, vitamine, sali minerali e fitochimici.



---

## LEGUMI

I legumi rappresentano la fonte principale di proteine vegetali in quanto forniscono un buon apporto di aminoacidi essenziali che si completano quando, nello stesso pasto, o nella stessa giornata alimentare, si consumano anche i cereali. Solo la soia è un legume con un alto contenuto proteico in quanto fornisce un apporto completo di aminoacidi tanto da essere considerata un possibile sostituto della carne. È consigliabile consumare tre o più porzioni di legumi alla settimana nelle differenti varietà: *fagioli cannellini, fagioli azuki rossi, dall'occhio, borlotti, fagioli neri, ceci, lenticchie, piselli, cicerchie, soia*.

Si possono acquistare legumi secchi, freschi, surgelati o conservati in vetro. Vanno evitati legumi in tetrapack o in lattina.

...**Fagioli cannellini** hanno attività energetica, sono ricchi di fibra solubile e insolubile, minerali, fitosteroli, lecitine e glucodine che riducono l'assorbimento dei grassi (le prime) e la glicemia (le seconde).

...**Fagioli Azuki**, originari del Giappone, sono ricchi di proteine, acidi grassi insaturi, fibra, ferro, zinco, fosforo, vitamine del gruppo B, folati, tocoferoli e vit. E, pro-antocianidine.

...**Ceci** Sono una buona fonte di proteine, carboidrati e fibra. Sono reperibili ceci secchi, surgelati, in scatola e nella forma decorticata. I **ceci neri** hanno un alto contenuto di proteine, carboidrati, fibra, fitosteroli, minerali (ferro, calcio), vitamine del gruppo B, antocianine.

...**Lenticchie** sono legumi altamente digeribili anche dai pazienti oncologici. Sono reperibili nei colori verde chiaro, bruno, nero (*varietà Beluga*, ricca di antocianine), nella forma integrale e decorticata (più digeribile). Sono ricche di proteine, carboidrati, fibra, ferro, vitamine.

...**Piselli** sono disponibili freschi e surgelati, in scatola o secchi. Questi ultimi sono spesso decorticati e quindi meglio tollerati rispetto ad altri legumi. Sono una fonte di proteine, minerali, vitamine (soprattutto vit. K e folati) ed una buona fonte di fibra.

...**Soia** nelle sue varietà (*fagioli gialli, verdi, tofu compatto, semicompatto, molle, prodotti fermentati quali miso, natto, tempeh*) fornisce un apporto completo di aminoacidi essenziali. È ricca di fitoestrogeni (isoflavoni = genisteina, daidzeina, gliciteina) e lignani con attività preventiva nel cancro al seno ed alla prostata. Genisteina è inibitore della DNA metil-transferasi e della istone-deacetilasi. Inoltre iporegola miR-155 mentre iperegola miR-20a, miR-132, miR-145, miR-451, miR-1469, let-7 (Zhang, 2020).

---

...**Fagiolini** sono classificati come legumi pur essendo più simili alle verdure. Sono ricchi di acqua, fibra, vit. C e folati.

### **ALTRE VERDURE**

#### **►Bieta o Bietola**

È ricca di acqua, fibra, vit. K, folati (vit. B9) fondamentali per la sintesi di proteine e del DNA.

#### **►Carciofo**

È ricco di acqua, fibra solubile (inulina), ferro, calcio, potassio, vitamine B1, B3, C. È presente cinarina che è un composto epatoprotettore responsabile del sapore amarognolo di questo ortaggio. Inoltre contiene acido clorogenico (composto antiossidante che riduce l'assorbimento del glucosio a livello intestinale).

#### **►Carota**

Le carote sono ricche di beta-carotene che è un fitocomposto che contrasta l'invecchiamento cellulare. Da questa molecola il nostro organismo sintetizza la vitamina A, utile per la visione, la salute della pelle e delle ossa. Il suo assorbimento aumenta con la cottura e l'aggiunta di un filo di olio e.v.o. a crudo. Pur avendo un elevato indice glicemico presentano un basso carico glicemico e se consumate crude, o tagliate alla julienne, cioè a fette sottili, all'inizio del pasto contribuiscono al senso di sazietà grazie al loro apporto di fibra.

#### **►Cetriolo**

Ha un alto contenuto di acqua e fibra, vit. C, folati, vit. K, minerali (potassio, fosforo).

#### **►Pomodori**

Sono ricchi di acqua, fibra, vitamina C, folati e potassio. Sono fonte di polifenoli e di licopene (carotenoide liposolubile responsabile del colore rosso del pomodoro) la cui disponibilità aumenta con la cottura (salsa di pomodoro) e l'aggiunta di olio e.v.o. Il composto è inibitore della DNA metil-transferasi (DNMT). È un attivatore del fattore di trascrizione Nrf2 ed ha attività antiossidante ed antitumorale (prostata). Il pomodoro appartiene alla famiglia delle Solanacee e, come melanzane e peperoni, contiene poliammine che stimolano la proliferazione cellulare. Per questo motivo è bene non eccedere nell'alimentazione dei malati oncologici.

#### **►Sedano**

Ortaggio con alto contenuto di acqua e fibra e potere saziante. È ricco



---

di potassio, folati, vit. C e polifenoli fra cui l'apigenina (flavonoide con attività antiossidante ed antinfiammatoria). È possibile consumare il sedano crudo in pinzimonio o in insalata.

### ►Spinacio

Ha un alto contenuto di acqua, fibra, vitamine (vit. C, folati, vit. K), carotenoidi, minerali fra cui il ferro, il potassio ed il magnesio.

### ►Verdure crucifere

La **famiglia delle crucifere** (Crocifere o Brassicacee) raccoglie un insieme eterogeneo di verdure (*broccoli, broccoletti o cavoletti di Bruxelles, cavolo bianco o cavolfiore, cavolfiore verde, cavolo verza, cavolo cappuccio rosso o viola, cavolo nero, cavolo riccio o kale, cime di rapa, ravanelli, rucola, altre*). Più di 300 sono le varietà di cavolo che fanno parte di questa grande famiglia, tutte riconducibili alla stessa specie *Brassica oleracea*, da cui il nome Brassicacee. Una caratteristica che accomuna queste piante è che i loro fiori presentano quattro petali disposti a croce da cui il nome crucifere. Composti chimici denominati **glucosinolati** sono le molecole responsabili degli effetti salutari delle crucifere. Si tratta di composti organo-solfuri contenenti zolfo che rilasciano acido solfidrico responsabile del caratteristico odore di uova marce. Dall'idrolisi dei glucosinolati deriva una complessa miscela di composti attivi tra i quali spiccano **isotiocianati** e **indolo-glicosinolati** che includono **indolo-3-carbinolo (I3C)** ed il metabolita **diindolil-metano (DIM)**. La trasformazione dei glucosinolati in isotiocianati avviene per opera dell'enzima mirosinasi che è racchiuso in strutture cellulari da cui viene rilasciato per frantumazione e taglio durante la preparazione dell'alimento e con la masticazione. La Mirosinasi (*Tioglucoside glucoidrolasi*), presente nelle verdure crucifere, è l'enzima in grado di degradare i glucosinolati nelle forme attive **isotiocianati** che includono **sulforafano (SFN)**, **allil-isotiocianato (AITC)**, partendo dal suo precursore sinigrina, **benzil-isotiocianato (BITC)**, **fenetil-isotiocianato (PEITC)**. L'enzima è prodotto anche dalla flora batterica intestinale.

Composti organo-solfuri delle verdure crucifere e di aglio e cipolla sono inibitori della DNA-metil-transferasi (DNMT) e della istone -deacetilasi (HDAC). Glucosinolati sono anche regolatori di numerosi microRNA non codificanti (Vedi tabella). Broccoli, cavolfiore, cavoletti di bruxelles, cavolo nero sono ricchi di sulforafano che presenta la maggior disponibilità quando queste verdure vengono consumate crude o sottoposte a rapida sbollentatura. I broccoli, in particolare, sono ricchi dei glucosinolati Indolo-3-carbinolo e sulforafano. I germogli dei broccoli presentano una

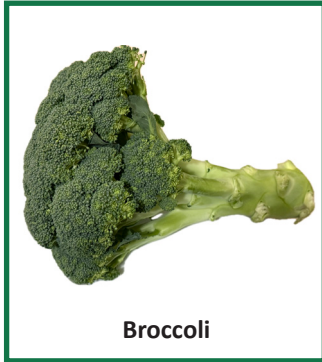
---

elevata quantità di glucorafanina, precursore del sulforafano.

### **Sulforafano - Attività:**

- inibisce il fattore di trascrizione NF-kB ed i geni che promuovono l'infiammazione;
  - attiva il fattore di trascrizione Nrf2;
  - inibisce il segnale PI3K/Akt/mTOR che regola la crescita, la proliferazione, la motilità e la sopravvivenza cellulare;
  - ha attività antiossidante, antinfiammatoria, antiproliferativa e blocca il ciclo cellulare e causa apoptosi in cellule tumorali;
  - inibisce i recettori per gli androgeni (AR) e per gli estrogeni (ER) ed esercita attività antitumorale per il carcinoma prostatico e del seno;
  - è un regolatore epigenetico in grado di riattivare geni oncosoppressori.
- Il composto esercita attività salutari ed antitumorali tanto che è stato associato ad ellagitannini (melagrana), curcumin (Curcuma longa), epigallo-catechina-gallato (EGCG) in un supplemento con attività chemiopreventiva (*miscela di Thomas*, 2014 - Pomi-T®). La rucola (*Eruca sativa*), che fa parte delle insalate a foglia verde, è una crucifera ricca di flavonoli (quercetina) e di glucosinolati. Fra questi risulta l'isotiocianato **erucina** che le conferisce il caratteristico sapore amarognolo. Il composto ha una struttura simile a quella del sulforafano ed è caratterizzata da proprietà antiossidanti, vasorilassanti, antipertensive e antitumorali.

## VERDURE CRUCIFERE



**Broccoli**



**Broccoletti**



**Cavolo bianco**



**Cavolo verza**



**Cavolo cappuccio rosso**



**Cavolo viola**



**Cavolo nero**



**Cavolo riccio - Kale**



**Cime di rapa**



**Rucola**

---

## **FRUTTA**

### **► Arancia rossa**

È un frutto fonte di fibra alimentare e di una quota di fibra solubile, in particolare pectine, che possono assorbire acqua e favorire la regolarità intestinale. Sono presenti antocianine che sono responsabili della pigmentazione rossa del frutto, ed un alto contenuto di vitamina C. Si trovano poi vitamina A sotto forma di beta-carotene, potassio e magnesio. Il succo di arancia rossa riduce i grassi plasmatici ed ha effetti favorevoli nella steatosi epatica e la salute cardiovascolare dovuti alla presenza di antocianine. Questi composti infatti interferiscono con le vie metaboliche che favoriscono l'accumulo di grasso corporeo.

### **► Avocado**

È un frutto ricco di grassi monoinsaturi e polinsaturi, fibra, potassio, magnesio, vit. E, folati, glutazione, beta-sitosterolo. Il suo consumo abituale riduce i livelli di colesterolo totale ed LDL ed incrementa il colesterolo HDL. È utile nei soggetti con sindrome metabolica e patologia cardiovascolare. Ha un alto tasso calorico.

### **► Cachi**

I cachi sono ricchi di retinolo (una forma di vit. A), beta-carotene (precursore della vit. A), acido folico, vit. C, potassio, fisetina con attività antiage. Ha proprietà lassative e diuretiche. Presentano un alto contenuto in carboidrati e quindi occorre limitare il loro consumo nei pazienti diabetici.

### **► Ciliegie nere**

Le ciliegie sono ricche di acqua, fibra solubile, potassio, antocianine pigmenti responsabili della colorazione dei frutti, luteina, zeaxantina, beta-carotene. Sono presenti anche altri composti fenolici derivati degli acidi idrossicinnamici con attività antiproliferativa. Hanno un basso indice glicemico e apportano poche calorie. Sono una fonte di melatonina e di composti fenolici. Hanno attività antinfiammatoria, cardioprotettiva, diuretica, lassativa (presenza di sorbitolo). Fra le numerose varietà sono rinomate le ciliegie nere di Vignola.

### **► Frutti di bosco**

I frutti di bosco (fragole, lamponi, mirtilli neri, mirtilli rossi, more) sono ricchi di acqua, carboidrati, fibra, minerali, vit. C, folati (lamponi, fragole), vit. C, K, E (more), vit. C, K, folati (mirtilli), manganese (more), magnesio e potassio (fragole), acido ellagico-ellagitannini (fragole, lampone, mirtilli

---

rossi, more), antocianine (lamponi, more, mirtilli, fragole), proantocianidine (mirtilli rossi), fisetina (fragole) ed altri polifenoli.

Le **fragole** hanno il più alto contenuto in fisetina. Il consumo di fragole e di avocado migliora il profilo lipidico nei pazienti con ipercolesterolemia. Fisetina esercita attività antinfiammatoria, antiossidante, antiage, antiproliferativa per inibizione di numerose vie di segnale cellulare, attivazione delle sirtuine e dei meccanismi di autofagia di cellule senescenti (attività senolitica) che aumentano con l'avanzare dell'età e attività senomorfica. Fisetina iporegola inflamma-MIR (miR-146a, miR-148a) (Helen, 2024). Il composto è anche un inibitore delle proteine PARP-1 che partecipano alla riparazione del DNA di cellule tumorali. I **mirtilli** migliorano la sensibilità insulinica nei soggetti insulinoresistenti, favoriscono il controllo della pressione arteriosa e del colesterolo ematico, migliorano la funzionalità dei vasi sanguigni. I mirtilli rossi esercitano attività preventiva nelle infezioni urinarie ricorrenti (cistiti). L'effetto è dovuto alla presenza di pro-antocianidine che riducono l'adesione dei batteri alla parete vescicale.

I frutti di bosco possono essere consumati durante tutto l'anno perchè il congelamento non altera le proprietà dei nutraceutici in essi contenuti.

► **Kiwi** sono frutti ricchi di acqua, carboidrati semplici, fibra solubile (pectine) e insolubile (cellulosa, emicellulosa), vit. C, E, K, potassio, calcio, magnesio, clorofilla e folati. Il consumo di due frutti al giorno copre il fabbisogno giornaliero di vit. C. I kiwi sono disponibili nelle varietà verde, gold ed a polpa rossa. I primi contengono anche clorofilla; i secondi hanno un maggior contenuto in fibra ed un più basso indice glicemico e quindi più adatti a soggetti diabetici. Infine i Kiwi a polpa rossa sono più ricchi di vit. C e di antocianine.

### ► **Limoni**

I limoni sono ricchi di acqua, carboidrati semplici, fibra, calcio, potassio, vit. C. La presenza di questa vitamina facilita l'assorbimento del ferro non eme delle verdure tanto che è sufficiente una spruzzata di succo di limone o una grattata della scorza del frutto per raggiungere questo risultato. La vit. C inibisce anche nitrosammine cancerogene della carne trattata. Il limone è ricco di esperidina, erodictiolo ed anche degli acidi malico e citrico. Il succo di limone innalza il pH urinario, incrementa l'eliminazione di citrati con le urine e riduce il rischio di calcolosi urinaria di acido urico.



---

Se il frutto viene spremuto in acqua tiepida al mattino a digiuno contrasta l'acidità e favorisce la regolarità intestinale aumentando la peristalsi. Se invece il limone è spremuto in acqua fredda provoca stipsi.

### ►Mela e mela Annurca

La mela è un frutto ricco di fibra e di polifenoli presenti soprattutto nella buccia. Fra le fibre un ruolo importante ha la pectina per le sue attività favorevoli sul microbiota intestinale. Fra i polifenoli sono compresi il flavonoide fisetina, la quercetina e le antocianine (mele con buccia rossa). Questi frutti sono utili nelle diete antiobesità ed in presenza di diarrea. Quando sono cotte e consumate a sera, al contrario, sono utili nella stipsi: durante la cottura si forma mannitolo che è uno zucchero con azione lassativa. Fra le numerose varietà la **mela Annurca** è conosciuta come la "regina delle mele". Essa trae il nome da "Mala Orcula" (Orcula deriverebbe da Orco in riferimento al lago d'Averno). È una varietà, originaria della Campania, ad "Indicazione Geografica Protetta=IGP". Si tratta di frutti di dimensioni medio piccole che non maturano sull'albero ma nei melai. Esistono due varietà di annurca: la caporale e la sorgente. La prima è caratterizzata dal colore rosso vivo punteggiato di bianco ed è più dolce. L'annurca è ricca di vitamine (A, B, C, PP), acido malico, acido ossalico, minerali (potassio, calcio, magnesio, manganese, ferro e fosforo). Ha un alto contenuto di fibra (pectine) concentrate nella buccia e di carboidrati (solo il 10% di zuccheri). Ha un indice glicemico molto basso ed è utile in presenza di obesità e diabete. Il frutto è caratterizzato da un alto contenuto in procianidine che esercitano effetti favorevoli nelle dislipidemie. Alla dose di 200 g al giorno determinano la riduzione del colesterolo totale ed LDL e l'incremento del colesterolo HDL. Il frutto ha un elevato potere antiossidante, migliora il metabolismo delle cellule epatiche, ha effetto cardioprotettivo e neuroprotettivo. I polifenoli, estratti dalla mela Annurca, hanno dimostrato potere chemiopreventivo in un modello animale di carcinogenesi coloretale. Il meccanismo di azione sarebbe legato al potente effetto antiossidante e alla ipometilazione del DNA (*Fini et al., 2007*).

### ►Melagrana

La parte edibile del frutto contiene acqua, zuccheri semplici, fibra, potassio, folati, vit. K e C, **antocianine** ed **ellagitannini**. Questi ultimi sono composti fenolici che nell'intestino liberano **acido ellagico** con proprietà antiossidanti, neuroprotettive, antitumorali. Il composto



---

inibisce la DNA metil-transferasi (DNMT) e iporegola l'inflammamiR miR-126 (Silacci, 2019). Il frutto può essere consumato anche come estratto, utile nei soggetti con malattie cardiovascolari, dislipidemia e tumorali. Nei pazienti con cancro alla prostata è stato utilizzato alla dose di 1000 ml al giorno. Pur essendo ben tollerato occorre attenzione nei diabetici e nei pazienti in trattamento con warfarin.

#### ►Prugne nere

Sono ricche di acqua, fibra, sali minerali (soprattutto potassio) ed antocianine. La presenza di fibra e sorbitolo ne fa dei lassativi naturali.

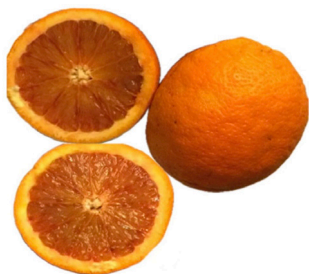
#### ►Uva nera

L'uva nera è ricca di composti fenolici. Contiene **resveratrolo**, presente soprattutto nella buccia, flavonoli, antocianine. Il suo consumo ha attività favorevole sul metabolismo lipidico senza incrementare la glicemia.

Il resveratrolo inibisce DNA metil-transferasi (DNMT), istone-deacetilasi (HDAC), iporegola miR-17, miR-21, miR-25 ed iperregola miR-15a, miR-18a-5p, miR-34a (Zhang, 2020).



## FRUTTA



Arancia rossa



Avocado



Cachi



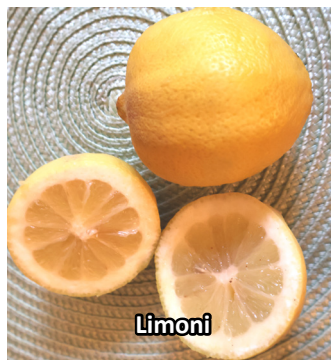
Ciliegie nere



Fragole - Lamponi - Mirtilli - More



Kiwi



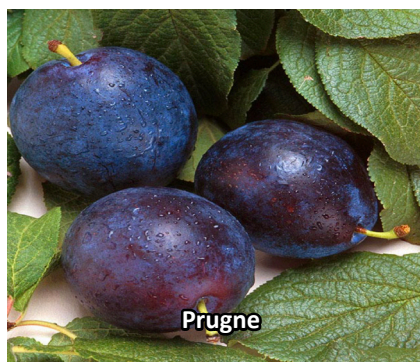
Limoni



Mela annurca



Melagrana



Prugne



Uva nera

## FRUTTA A GUSCIO

La frutta a guscio è rappresentata da *noci, mandorle, pistacchi, nocciole, pinoli, anacardi*.

Può essere consumata a colazione, ai pasti principali in aggiunta ad insalate, o al di fuori dei pasti come snack. Questi alimenti hanno effetti salutari perchè forniscono grassi polinsaturi e monoinsaturi quali l'acido oleico (riduce i livelli di colesterolo cattivo), acidi grassi omega-3 di cui sono ricche le noci, proteine ricche di fibra, vit. E dall'attività antiossidante di cui sono ricche le mandorle, sali minerali (calcio, magnesio, manganese, ferro), fitosteroli di cui sono ricchi i pistacchi. La frutta a guscio è altamente calorica perchè ricca di grassi e quindi da consumare in quantità moderata. Se consumata come aperitivo rallenta la velocità di assorbimento del glucosio nell'intestino e quindi riduce l'indice glicemico del pasto. Evitare prodotti tostati e contenenti sale! Fra la frutta a guscio le noci, in particolare, possono modulare l'espressione di microRNA coinvolti nella regolazione dell'infiammazione. Una porzione di 6-8 noci è in grado di coprire il fabbisogno medio giornaliero di acidi grassi omega-3. Il consumo di 30 g di noci al giorno per 8 settimane determina una ridotta regolazione di miRNA-328, -330, -221, -125a ed una sovraregolazione di miRNA-192, -486, -19b, -106a, -130b, -18a, e 769 (Ortega et al., 2015).





---

## **SEMI OLEOSI**

► **Semi oleosi** (*semi di lino, sesamo, chia, canapa, girasole, zucca*) sono ricchi di fibra, proteine, grassi mono e polinsaturi, acido folico, minerali (calcio, ferro, fosforo, magnesio), vit. E, fitosteroli, etc. Sono alimenti che possono essere consumati ogni giorno a colazione nello yogurt o su piatti di insalate, pasta e verdure cotte alla dose di 20-30 g al dì essendo altamente calorici. Essi hanno un elevato contenuto di acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi omega-3 e omega-6. Inoltre sono una fonte di proteine vegetali, sali minerali, vitamine, fibra.

► **Semi di lino** presentano un'alta quantità di fibra, proteine, minerali (calcio, potassio, fosforo, zinco e ferro), vit. PP (niacina), folati ed acidi grassi polinsaturi. Apportano acido alfa-linolenico (ALA) precursore degli acidi grassi omega-3 in grado di ridurre i livelli di colesterolo cattivo LDL, migliorare la sensibilità insulinica e abbassare i markers dell'infiammazione.

Contengono anche composti fenolici: secoisolariciresinol (lignano) e acido ferulico (acido fenolico) con attività antiossidante. Lignani sono fitoestrogeni con attività protettiva per il sistema cardiovascolare. La ricchezza in mucillagine (fibra solubile) favorisce la formazione dei salutari acidi grassi saturi a catena corta quali l'acido butirrico. I semi favoriscono la motilità e la regolarità intestinale. Se lasciamo riposare un cucchiaino di semi per una notte in mezzo bicchiere di acqua si ottiene una sorta di gel che assunto al mattino a stomaco vuoto facilita l'evacuazione. I componenti dei semi di lino possono ridurre enzimi come le DNA metil-transferasi. Il lignano secoisolariciresinol presente nei semi di lino viene convertito nei metaboliti enterolattone ed enterodiolo che si ritiene siano responsabili dei cambiamenti epigenetici.

Da prove sperimentali risulta che l'olio di semi di lino con i suoi componenti (acido alfa-linolenico, acido oleico, oleato di glicerolo, diidrossipropil-elaidato) riduce l'espressione dei miRNA infiammatori, miRNA-1 e miRNA-29b, e migliora la funzione cardiaca riducendo il rischio cardiovascolare, tanto da poter essere impiegato come cardioprotettore (*Boshra et al., 2024*).

► **Semi di sesamo** hanno un alto contenuto in calcio che li rende utili per la prevenzione dell'osteoporosi. Sono anche ricchi di lignani (sesamina e sesamolina) e di beta-sitosterolo (fitosterolo). Hanno attività ipocolesterolemizzante e migliorano il profilo lipidico.

---

Se sono mescolati con sale marino si ottiene il *gomasio* che può essere utilizzato in alternativa al sale da cucina.

► **Semi di chia** hanno attività ricostituente ed antianemica. Sono ricchi di selenio che ha attività antiossidante.

► **Semi di canapa** presentano un rapporto ideale fra acidi grassi omega-6 ed omega-3 e sono utili per il sistema cardiovascolare.

► **Semi di girasole** sono ricchi di vit. E ed ottimali per la salute cardiovascolare grazie alla presenza di acidi grassi mono e polinsaturi.

► **Semi di zucca** sono ricchi in fibre vegetali, fitosteroli, acidi grassi essenziali, minerali (zinco, ferro, magnesio), triptofano (aminoacido precursore della serotonina) che favorisce il riposo notturno. Contribuiscono ad innalzare il pH dell'organismo ed esercitano attività antinfiammatoria nei pazienti con patologia prostatica.



LINO



SESAMO



CHIA



CANAPA



GIRASOLE



ZUCCA

---

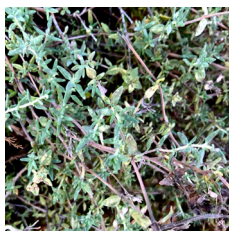
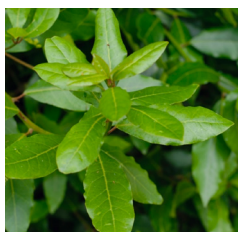
## **AROMI E SPEZIE: AROMASPICE**

Le **erbe aromatiche**, componenti della dieta mediterranea, sono ricche di composti con attività antinfiammatoria e antiossidante e di vitamine ed oligoelementi. Il loro impiego, al posto del sale da cucina, stimola la secrezione salivare e gastrica, aumenta la digeribilità degli alimenti ed esercita attività antinfiammatoria ed antiossidante. Fra le erbe aromatiche risultano: *alloro, basilico, origano, rosmarino, timo, prezzemolo*. Molte molecole delle erbe aromatiche con i loro composti attivi (apigenina, cineolo, quercetina) inibiscono il fattore di trascrizione NF-kB e le citochine pro-infiammatorie (TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6). Il rosmarino ha attività antiossidante (attiva il fattore di trascrizione Nrf2) e antinfiammatoria (inibisce le ciclossigenasi COX-2).

Le **spezie** di comune impiego sono rappresentate da *cannella, capsico, coriandolo, cumino, curcuma longa, pepe nero, zenzero (Ginger)*. Anch'esse esercitano attività antiossidante ed antinfiammatoria. Fra le spezie la Curcuma longa ed il Ginger appartenenti entrambe alla famiglia delle Zingiberaceae manifestano una significativa attività antinfiammatoria. Il curcumin, composto attivo della Curcuma longa, è inibitore della DNA metil-transferasi, della Istone-deacetilasi e della istone-acetil-transferasi; inoltre riduce l'infiammazione iporegolando i microRNA-21 e 146a, noti come inflamma-MIR. Tali miRNA modulano la via di segnale NF-kB e la produzione di citochine pro-infiammatorie. Il curcumin inoltre iperregola decine di microRNA oncosoppressori e iporegola altrettanti microRNA oncogeni. Con tali meccanismi inibisce la proliferazione cellulare e induce apoptosi in molti tumori fra cui quelli urogenitali (*Mazaheri-Tehrani, 2024*). Il Ginger con i suoi composti attivi regola l'espressione di miRNA-21/132, attiva la molecola AMPK, inibisce la istone-deacetilasi ed incrementa l'acetilazione dell'istone H3.

La miscela degli aromi e delle spezie sopraelencate è nota come **Aromaspice**. Essa può essere impiegata alla dose di 6 g ai pasti principali in pazienti con infiammazione cronica e sindrome metabolica (*Oh e at., 2020*). (Vedi tabelle).





## Erbe aromatiche

| Erbe aromatiche                                                                                          | Composti attivi                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alloro</b><br>     | <i>Cineolo, sesquiterpeni, partenolide</i>                                                                                                                                          |
| <b>Basilico</b><br>   | <i>Cineolo, eugenolo, apigenina, acido ursolico, acido rosmarinico, luteina e betacarotene (questi ultimi sono precursori della vit. A).<br/>altri: elevato contenuto in calcio</i> |
| <b>Origano</b><br>    | <i>Acidi fenolici e flavonoidi: carvacrolo, timololo, apigenina e quercetina.<br/>altri: vitamina C, calcio</i>                                                                     |
| <b>Rosmarino</b><br>  | <i>Acido rosmarinico, acido carnosico, carnosolo<br/>altri: calcio</i>                                                                                                              |
| <b>Timo</b><br>       | <i>Timolo (monoterpene)<br/>altri: ferro</i>                                                                                                                                        |
| <b>Prezzemolo</b><br> | <i>apigenina</i>                                                                                                                                                                    |

| Spezie                                                                                                    |                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Spezie                                                                                                    | Composti attivi                                                                                                                               |
| <b>Cannella</b><br>      | <i>aldeide cinnamica, eugenolo, beta-cariofillene, acido cinnamico, terpeni</i>                                                               |
| <b>Capsico</b><br>       | <i>capsaicina, capsantina, luteina e beta-carotene, vit. A e C, oligominerali</i>                                                             |
| <b>Coriandolo</b><br>    | <i>linalolo, geranil-acetato</i>                                                                                                              |
| <b>Cumino</b><br>        | <i>cuminaldeide, fitoestrogeni e polifenoli con attività antiossidante, vit. C e A</i>                                                        |
| <b>Curcuma longa</b><br> | <i>curcumin, curcuminoidi, sesquiterpeni, diterpeni, triterpenoidi</i>                                                                        |
| <b>Pepe nero</b><br>     | <i>piperina</i>                                                                                                                               |
| <b>Zenzero</b><br>      | <i>gingerolo, shogaoli, paradoli, gingeroni, gingerdiolo, gingerdione, zerumbone, zingiberene, terpeni, vit. C, PP, E, B6, oligoelementi.</i> |

| Miscela di Aromi e Spezie "Aromaspice" |                        |                               |
|----------------------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Componenti                             | Quantità per dose (6g) | Quantità per 240 g di miscela |
| Curcuma radice, polvere                | 1,18                   | 47                            |
| Zenzero rizoma polvere                 | 0,85                   | 34                            |
| Cannella polvere                       | 0,75                   | 30                            |
| Origano foglie, polvere                | 0,63                   | 25                            |
| Basilico E.S.                          | 0,45                   | 18                            |
| Coriandolo semi, polvere               | 0,45                   | 18                            |
| Cumino semi, polvere                   | 0,45                   | 18                            |
| Capsico polvere                        | 0,45                   | 18                            |
| Rosmarino E.S.                         | 0,35                   | 14                            |
| Pepe nero E.S. 95% piperina            | 0,005                  | 0,2                           |
| Alloro E.S.                            | 0,23                   | 9                             |
| Timo volgare E.S.                      | 0,23                   | 9                             |

---

## **CONDIMENTI**

### **Olio extravergine di oliva**

È costituito da acidi grassi monoinsaturi fra cui l'acido oleico, da grassi polinsaturi, da una bassa percentuale di acidi grassi saturi, da vit. E e da composti fenolici con attività protettiva. Notevole importanza hanno flavonoidi (antocianine, flavonoli, flavoni), acidi fenolici, lignani, e secoiridoidi. Fra le sostanze con attività antinfiammatoria e antitumorale risultano: l'oleuropeina con il suo metabolita idrossitirosolo, i secoiridoidi oleocantale (flavonoide responsabile del pizzicore in gola che si avverte all'assunzione dell'olio) e l'oleaceina. Questi ultimi regolano infiammatori (miR-155-5p, miR-34a-5p e let-7c-5p) che sono collegati con il fattore di trascrizione NF-κB e riducono la sua attivazione (*Carpi, 2019*).

Oleaceina iperregola miR-16-5p, miR-34a-5p, miR-193a-3p e 5p ed iporegola miR-214-3p (*Carpi, 2020*). Per beneficiare degli effetti salutari dell'olio e.v.o. è consigliabile aggiungerlo a cottura ultimata perchè le alte temperature degradano i preziosi componenti. L'associazione con erbe aromatiche e spezie potenzia le sue attività. L'olio e.v.o. ha un alto potere energetico (9 kcal per ml) e quindi deve essere consumato con moderazione (4 cucch. al giorno come condimento principe). Per cucinare possono essere impiegati, in alternativa, anche oli vegetali ad alto punto di fumo come olio di arachidi e di girasole.

### **Aglione e Cipolla**

Questi alimenti contengono molecole bioattive che possono influenzare l'espressione genica. Sono presenti composti organosolfuri inibitori della DNA metil-transferasi (DNMT), della istone-deacetilasi (HDAC), modulatori di microRNA e di fattori di trascrizione che gli conferiscono proprietà antiossidanti ed antinfiammatorie. La molecola contenente zolfo più attiva presente nel bulbo dell'aglio e nella cipolla è l'alliina che viene trasformata in allicina solo se incontra l'enzima allinasi confinato nei vacuoli. È quindi necessario tritare l'aglio perchè si attivi questo processo. L'allicina è un composto idrosolubile che si degrada rapidamente con il calore e quindi la cottura dell'aglio sminuzzato deve essere breve. L'allicina è una sostanza volatile responsabile della lacrimazione degli occhi e, una volta assorbita, dell'alito cattivo. Si può ovviare al problema sciacquando la cipolla sotto l'acqua corrente e bagnando il coltello. Altri composti attivi sono i flavonoidi come la quercetina di cui è ricca la cipolla che ha proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e senolitiche.

---

Aglio e cipolla sono utili per la prevenzione cardiovascolare, tumorale per inibizione dell'*Helicobacter pylori* che è causa di tumori dello stomaco, e come supporto per il sistema immunitario.

### **Aceto**

È un liquido acido che viene ottenuto dalla fermentazione di sostanze alcoliche ad opera di batteri dell'acido acetico. È stato impiegato fino dai tempi antichi come condimento e a scopo medicinale. Diversi studi dimostrano che l'aceto, nelle diete ricche di grassi, attenua gli effetti negativi dei lipidi sulle cellule beta del pancreas produttrici di insulina.

All'aceto viene attribuita la capacità di controllare la glicemia e di avere attività preventiva per il diabete dovuta all'acido acetico che ridurrebbe l'assorbimento del glucosio. Esistono numerose varianti del prodotto: aceto di vino bianco e di vino rosso, aceto balsamico di Modena, aceto balsamico tradizionale, aceto di mele che si differenziano per acidità, espressa in acido acetico, Kcal, polifenoli, capacità antiossidante. È sufficiente una minima quantità di aceto per condire l'insalata per non avere effetti collaterali nei soggetti con gastrite e reflusso gastro-esofageo.

### **Capperi**

Sono i boccioli della pianta *Capparis spinosa*. Sono ricchi di vitamine (A,E,C,K), minerali e folati. Contengono un olio essenziale che favorisce la digestione, beta carotene e flavonoidi, fra cui la quercetina. Essi migliorano il profilo lipidico ed il glucosio ematico. I boccioli più piccoli hanno una migliore qualità.



aglio rosa



cipolla rossa



capperi

---

### ►Tè verde

Ha effetti cardiovascolari e antitumorali favorevoli dovute alla presenza di catechine, proantocianidine con proprietà antiossidanti ed antinfiammatorie. Le varietà giapponesi Gyokuro, Sencha, Matcha sono ricche di catechine, la varietà Bancha ha poca teina. Epigallo-catechina-gallato, componente attivo del tè verde, è un inibitore della DNA metil-transferasi (DNMT) e della istone-acetil-transferasi (HAT). EGCG regola numerosi microRNA che hanno un ruolo nella crescita cellulare e nell'apoptosi. Iporegola miR-19, miR-29b-1-5p mentre iperregola miR-384, miR-548 (*Helen, 2024*).

### ►Dolcificanti

#### **Miele**

Il miele, noto per le sue proprietà salutari, è composto da numerosi tipi di sostanze fitochimiche ad alto contenuto di fenoli e flavonoidi che contribuiscono alle proprietà antiossidanti ed antinfiammatorie. Sono state dimostrate anche attività antiproliferative in diversi tumori maligni. Le attuali conoscenze gli attribuiscono un ruolo di supporto immunitario per i pazienti sottoposti a chemioterapia ed effetti protettivi nella mucosite da chemioterapici.

#### **Miele di Acacia**

Un team di ricercatori guidati dalla professoressa Erika Cione ha scoperto nel miele di acacia specifici microRNA che non vengono degradati dai processi digestivi, mantengono la stabilità, e possono avere un potenziale ruolo di modulazione delle difese dell'organismo. I risultati della ricerca sono stati presentati all'evento "*Spazio Nutrizione 2025*" tenutosi in Milano il 18 ottobre 2025. Essi elevano il miele da semplice alimento energetico a potenziale mezzo terapeutico immuno-regolatore. Nel miele di acacia sono stati analizzati numerosi microRNA che rimangono stabili dopo i processi digestivi ed uguali a quelli presenti nel latte materno e quindi capaci di influenzare processi biologici fondamentali.

### ►Cioccolato fondente

Il prodotto deve il nome alla sue proprietà di sciogliersi in bocca (Rudolph Lindt). Ha un'alta concentrazione di cacao (>70%) ed è ricco di acidi grassi in parte saturi, steroli, vitamine (vit. B), fibra, minerali, teofillina, teobromina, caffeina, flavanoli e pro-antocianidine, triptofano (stimola la produzione di serotonina e endorfine con effetti antidepressivi). Può essere consumato alla dose di 20 g due, tre volte a settimana.

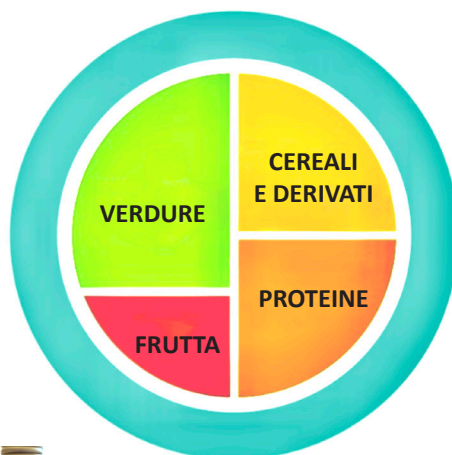


## LA GIORNATA ALIMENTARE DELLA DIETA MEDITERRANEA

La **Dieta Mediterranea** prevede il consumo di alimenti salutarie in quantità controllate.

I macronutrienti dovrebbero essere ripartiti in:

- **Carboidrati** (55-60%)  
in prevalenza complessi
- **Lipidi** (20-30%)  
in prevalenza grassi monoinsaturi (olio evo) e polinsaturi (omega-3 e omega-6)
- **Proteine** (10-15%)  
in prevalenza di tipo vegetale.  
La quota proteica di derivazione animale deve essere ridotta nell'anziano ed in Paz. con IRC.



► **VERDURE:** devono essere consumate in abbondanza (300 g al giorno) e variare per stagionalità e colore. Possono essere assunte anche all'inizio del pasto per abbassare l'indice glicemico degli alimenti

► **CEREALI E DERIVATI:** cereali in chicco e derivati (pasta, pane) preferibilmente integrali (Riso, Farro, Mais), Cous Cous da consumare indifferentemente a pranzo o a cena, oppure **PSEUDOCEREALI** senza glutine (Quinoa, Grano saraceno, Amaranto)

► **PROTEINE VEGETALI E ANIMALI:** legumi (3-4 volte a settimana) e pesce azzurro (alici, sarde, sgombero, aringhe, etc.) 2 volte a settimana, alternati a latticini magri (formaggio magro o ricotta 2 volte a settimana), carni bianche e uova (3-4 a settimana) limitando la carne rossa (<500 g a settimana) e quella processata/lavorata (50 g a settimana)

► **FRUTTA FRESCA DI STAGIONE** può essere consumata come spuntino o ai pasti principali (300 g al giorno) variando i colori. Un limone può essere spremuto al mattino, a digiuno, in acqua tiepida per contrastare l'acidità e favorire la regolarità intestinale.

► **FRUTTA A GUSCIO:** 30 g al giorno a colazione o come spuntino fuori dei pasti (ad esempio 7-8 noci, 15-20 mandorle, 25 pistacchi)

► **CONDIMENTI:** olio e.v.o., erbe aromatiche e spezie, limone da spremere sulle verdure per aumentare l'assorbimento del ferro non eme. Limitare il sale da cucina (5 g al dì)

► **BEVANDE:** **Acqua** (1,5-2 litri di acqua oligominerale naturale a basso residuo fisso al giorno), **Vino rosso** (1-2 bicchieri al giorno)

**Tè verde, Caffè:** 1-2 al giorno

► **DOLCE CASALINGO:** 1 volta alla settimana

► **CIOCCOLATO FONDENTE** (>70% di cacao) 20 g (2-3 volte a settimana)

► **DOLCIFICANTI:** miele (modica quantità)

---

## **Modalità di cottura degli alimenti**

Le modalità con cui si cuociono gli alimenti sono importanti quanto la qualità dei cibi che portiamo in tavola. La cottura infatti può esaltare le qualità di un alimento o compromettere il suo valore nutrizionale e addirittura generare sostanze tossiche

**Bollitura:** la cottura avviene per immersione in acqua. Non vengono prodotte sostanze potenzialmente cancerogene tuttavia si perdono vitamine idrosolubili, come la C e quelle del gruppo B, e sali minerali in proporzione alla quantità di acqua e alla durata della bollitura. Per questo motivo si consiglia di bollire gli alimenti in poca acqua per tempi brevi e consumare anche l'acqua di cottura in minestre e zuppe per usufruire dei composti attivi.

**Cottura al vapore:** è una delle tecniche di cottura più salutari che mantengono intatti i nutrienti. Non vengono utilizzati grassi aggiuntivi, non si formano sostanze potenzialmente dannose ed i tempi di cottura sono brevi.

**Grigliatura:** la cottura alla griglia non è molto salutare in quanto i cibi a contatto con le superfici della griglia ad alte temperature formano ammine eterocicliche (HCA) e idrocarburi policiclici aromatici (IPA): sostanze mutagene che possono aumentare il rischio di cancro (stomaco e colon). È bene non abusare di questo metodo di cottura.

**Cottura al forno:** è una buona modalità di cottura che permette la realizzazione di preparazioni leggere se non si eccede con i condimenti. Il calore viene distribuito in modo uniforme. Se le temperature non sono troppo elevate i grassi buoni e alcune vitamine non si deteriorano.

**Frittura:** è una modalità di cottura da impiegare saltuariamente. Essa può generare acroleina (sostanza tossica) quando si supera il punto di fumo di un olio o grasso. Per friggere in modo più sicuro, è consigliabile utilizzare oli con un punto di fumo elevato come l'olio extravergine d'oliva o di arachidi, non surriscaldarli, evitare cotture prolungate, e non riutilizzare lo stesso olio per più frittute.

**Frittura ad aria:** è una modalità di cottura da non utilizzare frequentemente. Essa sfrutta potenti correnti circolari d'aria ad alta temperatura e permette di cuocere le vivande in poco tempo facendole diventare croccanti all'esterno come se fossero fritte. L'impiego dell'olio viene ridotto al minimo.

---

**Cottura Sottovuoto a Bassa Temperatura (CBT):** è un metodo di cottura sottovuoto in un bagno d'acqua a temperature controllate e costanti, generalmente tra i 50° e gli 85°. Questo processo, reso possibile dall'uso di macchine per sottovuoto e *roner* (o bagni termostatici), consente una cottura omogenea, preservando sapore, umidità e proprietà nutritive, e valorizzando la consistenza degli ingredienti

**Microonde:** la cottura in forno a microonde consente di preservare maggiormente i nutrienti perché espone al calore i cibi per brevissimo tempo. Non tutti i cibi, tuttavia, possono essere cotti con questa modalità: quelli di maggiori dimensioni rischiano di rimanere crudi nella parte centrale.

---

## **La Dieta mediterranea biologica**

Uno studio randomizzato e controllato sulla Dieta Mediterranea italiana biologica, condotto dall'Università di Roma Tor Vergata e pubblicato sulla rivista *Microorganisms*, dimostra che quattro settimane di dieta biologica sono sufficienti a modificare la composizione del microbiota intestinale (Di Renzo et al., 2025). Si verifica un aumento di batteri salutari ed un miglioramento degli effetti antinfiammatori, antiossidanti e immunomodulanti. Tutto ciò è dovuto ad una maggiore concentrazione di composti bioattivi (polifenoli antiossidanti) negli alimenti biologici.

## **Adesione alla MeD in Italia**

Nel nostro Paese solo il 5% della popolazione adulta aderisce alla Dieta Mediterranea tradizionale. Il dato risulta dall'indagine Arianna (Aderenza alla Dieta Mediterranea in Italia), condotta dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2024. Dalla ricerca emerge la tendenza alla occidentalizzazione delle abitudini alimentari ed alla adozione di un regime dietetico infiammatorio ricco di carboidrati semplici e grassi. Regime questo che porta al sovrappeso, ad obesità, a sindrome metabolica e ad aumento di malattie croniche non trasmissibili ed a mortalità per tutte le cause suddette e per tumori maligni.

Nella pagina seguente viene riportato il questionario della MeD atto a valutare l'adesione alla dieta mediterranea.



## Questionario di "Adesione alla Dieta Mediterranea"

### Alimenti che vengono consumati con regolarità

|                                                          |                     |                                           |                                              |
|----------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Cereali integrali<br>(pane, pasta, cereali da colazione) | < 1 porzione/giorno | 1–1,5 porzioni/giorno                     | >1,5 porzioni/giorno                         |
| <b>punti</b>                                             | <b>0</b>            | <b>1</b>                                  | <b>2</b>                                     |
| Legumi                                                   | < 1 porzione/sett.  | 1–2 porzioni/sett.                        | > 2 porzioni/sett.                           |
| <b>punti</b>                                             | <b>0</b>            | <b>1</b>                                  | <b>2</b>                                     |
| Verdure di stagione<br>(cotte e crude)                   | < 1 porzione/giorno | 1–2 porzioni/giorno                       | >2 porzioni/giorno                           |
| <b>punti</b>                                             | <b>0</b>            | <b>1</b>                                  | <b>2</b>                                     |
| Frutta fresca                                            | < 1 porzione/giorno | 1–2 porzioni/giorno                       | >2 porzioni/giorno                           |
| <b>punti</b>                                             | <b>0</b>            | <b>1</b>                                  | <b>2</b>                                     |
| Latte e Latticini                                        | < 1 porzione/giorno | 1 porzione/giorno                         | >1 porzione/giorno                           |
| <b>punti</b>                                             | <b>2</b>            | <b>1</b>                                  | <b>0</b>                                     |
| Pesce e prodotti a base di pesce                         | < 1 porzione/sett.  | 1–2,5 porzioni/sett.                      | >2,5 porzioni/sett.                          |
| <b>punti</b>                                             | <b>0</b>            | <b>1</b>                                  | <b>2</b>                                     |
| Carne e prodotti a base di proteine animali              | < 1 porzione/sett.  | 1-2 porzioni/sett.                        | >2 porzioni/sett.                            |
| <b>punti</b>                                             | <b>2</b>            | <b>1</b>                                  | <b>0</b>                                     |
| Olio e.v.o. (per condire e cucinare)                     | Consumo occasionale | Consumo regolare<br>(4 cucchiaini/giorno) | Consumo frequente<br>(> 4 cucchiaini/giorno) |
| <b>punti</b>                                             | <b>0</b>            | <b>2</b>                                  | <b>1</b>                                     |

### Legenda

- Cereali: Avena, Farro, Frumento, Mais, Miglio, Orzo, Riso, Segale, Sorgo, Teff
- Pseudocereali: Quinoa, Amaranto, Grano saraceno
- Legumi: Fagioli nelle numerose varietà, Ceci, Lenticchie, Piselli, Soia e suoi derivati

### Adesione alla Dieta mediterranea: punteggio totale

- Bassa adesione: da 0 a 9
- Valori intermedi: > 9 fino a 11
- Alta adesione: > 11 fino a 16

(da Ruggeri et al., 2022 - modificata)



---

## **APPENDICE**

## APPENDICE

- ...Nutrienti: macro e micronutrienti
- ...Carboidrati semplici e complessi
- ...Proteine
- ...Lipidi o grassi
- ...Vitamine
- ...Sali minerali
- ...Fibre dietetiche
- ...Polifenoli
- ...Indice e carico glicemico
- ...Infiammazione alimentare
- ...Invecchiamento epigenetico
- ...Meccanismi epigenetici nel cancro
- ...Sindrome metabolica

### ►NUTRIENTI

I Nutrienti sono sostanze nutritive indispensabili per le normali attività metaboliche dell'organismo. Si distinguono in **macronutrienti** (carboidrati, proteine, lipidi) con attività energetica e funzionale e **micronutrienti** (vitamine e sali minerali) che, pur non apportando energia, sono altrettanto importanti. Anche le fibre e l'acqua che è fornita da frutta/verdure e dall'apporto esterno sono macronutrienti.

Si riconoscono poi **fitocomposti** che interagiscono con il DNA e le vie di segnale e modulano l'espressione genica.

### ►MACRONUTRIENTI

I Macronutrienti sono rappresentati da carboidrati, proteine, grassi o lipidi i cui valori nutrizionali sono rispettivamente 4 Kcal/g (carboidrati e proteine) e 9 kcal/g (lipidi).

#### ■ Carboidrati

I carboidrati si distinguono in **carboidrati semplici** (Monosaccaridi e Disaccaridi) e **carboidrati complessi** (Polisaccaridi).

**-Monosaccaridi:** sono zuccheri semplici (*glucosio, fruttosio, galattosio, mannosio*) formati da carbonio, idrogeno e ossigeno.

**-Disaccaridi:** sono formati dal legame di due monosaccaridi e sono rappresentati da *lattosio* (legame glucosio-galattosio = latte), *maltosio* (legame glucosio-glucosio = grano, farina di mais, orzo), *saccarosio* (legame glucosio-fruttosio = miele, zucchero da cucina).

**-Carboidrati complessi:** la fonte primaria è rappresentata dai Cereali e dai loro derivati (pane, pasta). Questi nutrienti possono essere consumati

---

come chicchi, farina integrale, farina raffinata. Il chicco intero di un cereale è composto da amido, proteine, vitamine del gruppo B, vit. E, polifenoli antiossidanti, minerali, acidi grassi prevalentemente insaturi (omega-3, omega-6) e fibra.

L'**amido** è un polisaccaride costituito da lunghe catene di molecole di glucosio: è la fonte principale di carboidrati complessi. Esso è contenuto in alimenti come pane, pasta, riso, patate ed è disponibile per il metabolismo cellulare.

Il **glicogeno** è un polimero di glucosio in cui viene immagazzinata l'energia in eccesso proveniente dai carboidrati. Nel fegato e nei muscoli rappresenta una riserva energetica rapidamente disponibile. La sua sintesi e lo smaltimento sono regolati dagli ormoni insulina e glucagone. Infine la **cellulosa** è fibra alimentare insolubile costituente della crusca. Non essendo digerita viene eliminata con le feci alle quali conferisce volume e consistenza. Si stima che 170 g di cereali apportino 25-30 g di fibra in grado di coprire il fabbisogno giornaliero.

## ■ Proteine

Le proteine (dal greco = molecole di primaria importanza) sono molecole organiche che contengono carbonio, ossigeno, azoto, idrogeno e, in alcuni casi, zolfo e fosforo. Sono costituite da catene di aminoacidi nei quali vengono scomposte per opera della pepsina (enzima proteolitico), acido cloridrico (stomaco) ed enzimi pancreatici (duodeno). I singoli aminoacidi una volta assorbiti nell'intestino tenue vengono utilizzati per la sintesi proteica. Le proteine hanno funzione plastica (crescita corporea e turnover cellulare), di trasporto e deposito di nutrienti. Sono enzimi, ormoni, partecipano alla risposta immunitaria, alla coagulazione del sangue, regolano l'espressione genica. Sono costituite da catene di aminoacidi classificati in "non essenziali" ed "essenziali". I primi possono essere prodotti dall'organismo mentre i secondi, non potendo essere sintetizzati, devono essere assunti con gli alimenti.

**Aminoacidi essenziali** sono: fenilalanina, treonina, triptofano, metionina, lisina, leucina, isoleucina, valina a cui va aggiunta l'istidina che è essenziale nel periodo della crescita.

Le proteine possono essere di origine animale o vegetale. Buone fonti di proteine animali sono rappresentate dall'albume delle uova, dal latte e derivati, dal pollame, dal tacchino e dalla carne di manzo nei tagli magri. Il tacchino come la carne rossa è anche una fonte di ferro eme.

---

Fra i pesci il salmone selvaggio è ricco di proteine ma anche dei salutari acidi grassi omega-3 e di vitamina D. Infine i legumi ed in modo particolare la Soia (Fagioli di soia, Tofu, Tempeh, etc) è ricca di proteine costituite da tutti gli aminoacidi essenziali tanto che è denominata “la carne dei poveri”. Si trovano inoltre ferro, calcio e fitoestrogeni (isoflavoni= genisteina, daidzeina, gliciteina) e lignani con attività antitumorale (prostata). Mentre le proteine di origine animale sono ricche di tutti gli aminoacidi essenziali rispetto ai prodotti di origine vegetale, fa eccezione la soia; per un apporto proteico completo è necessario consumare cereali e legumi nel corso della giornata alimentare in modo da assumere tutti gli aminoacidi essenziali in quantità adeguata.

Il fabbisogno proteico nella popolazione adulta sana è pari a 0,9 g/kg/al giorno. Le necessità aumentano in condizioni quali la prima infanzia, la gravidanza, l'attività sportiva. Apporti proteici di maggiore entità possono essere causa di sovrappeso ed obesità. Nei soggetti con insufficienza renale cronica e nei soggetti anziani è necessario ridurre l'apporto proteico di proteine animali e privilegiare gli alimenti di origine vegetale. Le diete iperproteiche causano problemi digestivi e alla lunga possono determinare resistenza insulinica, aumento del colesterolo LDL (cattivo), danno renale, osteoporosi. Questi effetti sono dovuti ad un eccesso di acidità che interferisce sul metabolismo del calcio sia riducendo il suo assorbimento a livello intestinale, sia inducendo l'organismo a rilasciare calcio dalle ossa per tamponare lo squilibrio acido-base.

## **Lipidi**

I lipidi sono i costituenti delle membrane cellulari, esercitano un'azione di protezione e di sostegno degli organi, regolano la coagulazione del sangue, partecipano alla formazione di alcuni ormoni, permettono il trasporto di vitamine liposolubili (A, D, E, K), sono una riserva energetica: infatti gli acidi grassi che non vengono “bruciati”, o utilizzati strutturalmente, vengono trasportati da alcune proteine (lipoproteine) negli adipociti. Sono così immagazzinati sotto forma di trigliceridi nel tessuto adiposo e trasformati in glucosio per necessità energetiche.

In base alla struttura chimica, sono classificati in lipidi semplici e lipidi complessi.

a) **Lipidi semplici** sono costituiti da carbonio, idrogeno e ossigeno. I più noti sono rappresentati dal *colesterolo* e dai *trigliceridi*.

---

-**Colesterolo** è un componente delle membrane cellulari, un precursore per la sintesi degli ormoni sessuali, del cortisolo e della vit. D. È in parte assunto con l'alimentazione (alimenti di origine animale) ma è anche prodotto dall'organismo, in modo particolare dal fegato che converte la molecola in acidi biliari. Questi acidi rappresentano la via di eliminazione del colesterolo in eccesso. Gli alimenti vegetali sono ricchi di fibra che riduce il suo assorbimento nell'intestino.

-**Trigliceridi** sono formati da tre acidi grassi legati ad una molecola di glicerolo. Rappresentano la maggior parte dei grassi contenuti negli alimenti e si ritrovano nel grasso che si accumula con l'aumentare del peso. Trigliceridi e colesterolo introdotti con i cibi vengono assorbiti a livello dell'intestino tenue, passano nel sistema linfatico e da questo nella circolazione sanguigna mediante lipoproteine denominate chilomicroni, raggiungono il tessuto adiposo e muscolare ed infine il fegato.

Trigliceridi e colesterolo prodotti dal fegato, sono invece trasportati ai vari tessuti in lipoproteine a bassissima densità denominate VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) che sono definite "cattive" perchè aterogene: l'aumento delle LDL nel sangue è la principale causa di arteriosclerosi.

Durante i processi energetici si ha la scissione del legame fra glicerolo ed acidi grassi: il glicerolo viene utilizzato per produrre glucosio mentre gli acidi grassi liberi sono trasportati in circolo in associazione all'albumina che li dirige ai muscoli dove costituiscono il substrato energetico.

b) **Lipidi complessi** sono costituiti da carbonio, idrogeno, ossigeno, fosforo o azoto. Sono rappresentati da fosfolipidi e glicolipidi, che sono i principali costituenti delle membrane cellulari.

### **Acidi grassi**

Gli acidi grassi sono composti che si liberano dalla digestione dei lipidi semplici e complessi per attività enzimatica (lipasi) e per azione della bile. Sono molecole formate da lunghe catene di atomi di carbonio a cui si legano idrogeno e ossigeno con all'estremità un gruppo carbossilico. Gli acidi grassi una volta assorbiti a livello intestinale sono trasformati in trigliceridi, vengono depositati nel tessuto adiposo e si rendono disponibili come fonte energetica.

Si suddividono in acidi *grassi saturi*, *saturi a catena corta*, *insaturi* (monoinsaturi, polinsaturi) ed acidi *grassi idrogenati trans* prodotti dall'idrogenazione degli acidi grassi insaturi.



---

a) **Acidi grassi saturi** sono caratterizzati da legami semplici fra gli atomi di carbonio. Si trovano nei prodotti di origine animale (carni rosse, salumi, insaccati, latte, formaggi stagionati, burro, strutto) e in oli vegetali (dannosi sono l'olio di semi di colza e l'olio di palma). Un loro consumo eccessivo aumenta il colesterolo, le lipoproteine LDL ed i trigliceridi.

b) **Acidi grassi saturi a catena corta o SCFA** (*Short Chain Fatty Acids*). Sono composti da meno di 6 atomi di carbonio. Sono prodotti in prevalenza dalla fermentazione della fibra alimentare idrosolubile ad opera del microbiota intestinale. SCFA sono solubili in acqua e quindi vengono assorbiti come tali a livello intestinale e veicolati direttamente al fegato attraverso la vena porta. Fanno parte degli SCFA l'acetato, il propionato ed il butirrato. Gli SCFA ed in particolare l'acido butirrico hanno un ruolo importante nella modulazione della risposta immunitaria ed inibiscono la produzione di citochine infiammatorie.

c) **Acidi grassi insaturi** comprendono gli acidi monoinsaturi e polinsaturi. I primi sono caratterizzati da un unico doppio legame, i secondi da più di un doppio legame fra gli atomi di carbonio e quelli di idrogeno.

-**Acidi grassi monoinsaturi** sono grassi salutari con attività antiossidante ed antinfiammatoria presenti in alimenti vegetali quali l'olio e.v.o., l'olio di colza, l'olio di girasole, la frutta a guscio, i semi oleaginosi, l'avocado e in alcuni pesci grassi come il salmone e lo sgombero.

-**Acidi grassi polinsaturi** (PUFA = *Poly Unsaturated Fatty Acids*) comprendono gli acidi grassi Omega-3 e gli Omega-6.

...**Omega-3** sono contenuti nel pesce azzurro, salmone, noci, semi di lino, semi di chia. Hanno come capostipite l'acido alfa-linolenico (ALA). Sono grassi essenziali con attività antinfiammatoria.

...**Omega-6** sono grassi essenziali per l'organismo in quanto componenti delle membrane cellulari con un ruolo nelle vie di segnale. Sono i precursori degli eicosanoidi, molecole lipidiche derivate dall'acido arachidonico (acido grasso a 20 atomi di carbonio), che regolano processi fisiologici quali la coagulazione del sangue, la risposta infiammatoria, la vasocostrizione/vasodilatazione, il metabolismo dei lipidi e le funzioni cognitive. Hanno come capostipite l'acido linoleico. Dall'acido arachidonico derivano prostaglandine PGE2, leucotrieni e trombossani (Tab. pag 63). Le PGE2 sono attivatori della via di segnale PI3k/Akt e del fattore di trascrizione NF-kB. Le carni rosse, il tuorlo d'uovo, le frattaglie e gli oli vegetali sono ricchi di acido arachidonico.

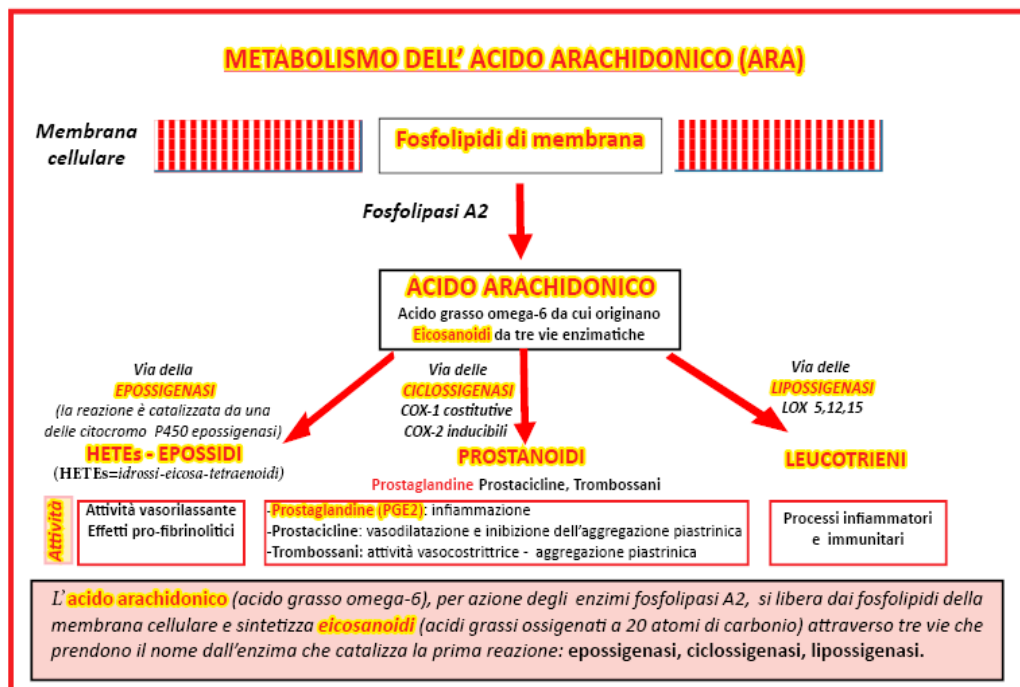
I grassi di origine vegetale sono ricchi di acidi grassi mono e polinsaturi.

d) **Acidi grassi idrogenati:** gli acidi grassi di origine vegetale sono liquidi a temperatura ambiente ma diventano solidi se sottoposti a processi di idrogenazione che alterando la loro struttura chimica li rendono dannosi. Acidi idrogenati si trovano nei cibi industriali (crackers, grissini, merendine, etc), nelle margarine, nei cibi precotti, nelle patatine fritte confezionate, etc, hanno attività pro-infiammatoria, aumentano il colesterolo LDL e riducono il colesterolo buono (HDL = *High Density Lipoprotein*).

### Rapporto acidi grassi Omega-6/Omega-3

Il rapporto ottimale acidi grassi Omega-6/Omega-3 è indicato in 4:1 (ogni 4 grammi di Omega-6 si dovrebbe assumere almeno 1 g di omega-3).

Nei Paesi occidentali il rapporto è troppo sbilanciato a favore degli Omega-6 (15:1). Questa condizione è causa di infiammazione cronica da eccessiva produzione di eicosanoidi infiammatori (PGE2, leucotrieni, trombossani) che sono alla base di patologie croniche.



## ►VITAMINE

Le **vitamine** sono **micronutrienti**, sostanze organiche prive di valore energetico, che vengono assunte come tali con gli alimenti o sotto forma di precursori. Una volta assorbite dalle cellule dei villi intestinali, sono immagazzinate nel fegato ed utilizzate nei processi metabolici.

Le vitamine vengono distinte in **idrosolubili** (vitamina C e vitamine del gruppo B) e **liposolubili** (vitamine A, D, E, K).

### VITAMINA A (Retinolo) (Ha come precursore il Beta-carotene)

- **Funzioni:** è essenziale per la salute degli occhi, la crescita e lo sviluppo dei tessuti, l'integrità della cute e delle mucose, la risposta immunitaria
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti: 700 µg (M), 600 µg (F)
- **Alimenti ad alto contenuto:** carote, patate dolci, zucca, crescione, albicocche, cicoria catalogna, sedano gambi, cachi, ricottina di vacca, uovo

### VITAMINA B12 (Cobalamina)

- **Funzioni:** necessaria alla produzione dei globuli rossi, favorisce crescita e riproduzione delle cellule, partecipa alle funzioni del sistema nervoso, alla sintesi di dopamina e noradrenalina ed al metabolismo di aminoacidi, acidi grassi ed omocisteina
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti: 2,4 µg . L'assorbimento della vitamina avviene in presenza del fattore intrinseco gastrico
- **Alimenti ad alto contenuto:** vongole, aringa, trota, sgombero, salmone, mozzarella di bufala, uova, coscia di pollo, latte intero, yogurt magro

### VITAMINA C (Acido ascorbico)

- **Funzioni:** ha attività antiossidante, favorisce l'assorbimento intestinale del ferro non eme e del cromo, interviene nelle difese immunitarie, favorisce la cicatrizzazione, ha azione capillaroprotettiva
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 105 mg (M) - 85 (F)
- **Alimenti ad alto contenuto:** kiwi, rucola, clementine, fragole, arancia, broccoli, cavolo rosso, ribes rosso, lattuga

### VITAMINA D

- **Funzioni:** ha un ruolo nella mineralizzazione dello scheletro e nella formazione delle ossa e dei denti. Regola l'assorbimento del calcio e del fosforo. È un immunomodulatore. L'80% del fabbisogno di vitamina è garantito dall'irradiazione solare.
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 15 µg
- **Alimenti che la contengono:** pochi alimenti apportano questa vitamina: pesce azzurro, salmone, tuorlo d'uovo, funghi, olio di fegato di merluzzo come integratore, vongole

### VITAMINA E (Tocoferolo)

- **Funzioni:** appartiene al gruppo delle vitamine antiossidanti. Favorisce la formazione e la integrità dei globuli rossi
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 13 mg (M) - 12 mg (F)
- **Alimenti ad alto contenuto:** semi di girasole, mandorle, nocciole, avocado, cicoria, olio e.v.o., olive

### FOLATI (Acido folico = Vitamina B9)

- **Funzioni:** La vit. B9 ha un ruolo fondamentale nella crescita e riproduzione delle cellule, soprattutto i globuli rossi. È importante nella formazione del sistema nervoso centrale e interviene nella trasformazione del triptofano in serotonina. Partecipa alla sintesi del DNA e dell'aminoacido omocisteina che viene trasformata in altre molecole ad opera dei folati, vit. B6 e B12. Per carenza di queste vitamine l'omocisteina si accumula nel sangue e può causare danni al sistema nervoso, cardiovascolare e osseo. L'apporto di folati in gravidanza previene malformazioni del tubo neurale (spina bifida) ed anomalie cardiache nella prole
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 400 µg
- **Alimenti ad alto contenuto:** asparagi, biette, fave fresche, agretti, fagiolini, carciofi, indivia o scarola, cavolo cappuccio, cavolfiore, finocchio

### VITAMINA K

- **Funzioni:** è coinvolta nella sintesi epatica dei fattori della coagulazione, quali la protrombina. Partecipa alla rimarginazione delle ferite ed alla sintesi di proteine come l'osteocalcina deputate al metabolismo osseo ed alla fortificazione della struttura ossea
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 140 µg
- **Alimenti ad alto contenuto:** cavoli di Bruxelles, cavolo riccio, broccoli, finocchio, verdure a foglia verde, kiwi, mirtilli neri, pistacchi, prugne secche, uva

## ► SALI MINERALI

I sali minerali sono nutrienti fondamentali per l'organismo. Essi possono avere funzione plastica facendo parte della composizione dei tessuti (calcio, fosforo, magnesio), partecipare alla regolazione dei processi metabolici (calcio, ferro, cromo, cobalto) e alla produzione di energia (fosforo, magnesio, iodio, manganese). In base alle necessità quotidiane ed alle quantità presenti nell'organismo vengono distinti in **macroelementi** (calcio, cloro, fosforo, magnesio, potassio, sodio) ed **oligoelementi** (ferro, iodio, fluoro, zinco, rame, selenio, manganese, nichel, cobalto, cromo). Un regime alimentare equilibrato e variato permette di assumere le dosi raccomandate di questi nutrienti.

### CALCIO

- **Funzioni:** è necessario per la salute delle ossa, partecipa alla trasmissione degli impulsi nervosi, alla contrazione muscolare, alla regolazione della pressione arteriosa e dell'equilibrio acido-base, alla secrezione ormonale, alla coagulazione del sangue. È un regolatore della contrattilità cardiaca
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 1 g
- **Alimenti ad alto contenuto:** crescenza, cavolo nero, ricotta di vacca, semi di sesamo, alici, yogurt greco, salvia secca, soia secca, mandorle, fichi secchi

## FERRO

- **Funzioni:** è il componente fondamentale dell'emoglobina dei globuli rossi e della mioglobina dei muscoli. Partecipa a meccanismi biologici fra cui il trasporto di ossigeno, la sintesi del DNA, la generazione di ATP e ad attività enzimatiche
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 10 mg (M) - 18 mg (F in età fertile)
- **Alimenti ad alto contenuto:** vongole, timo secco, radicchio verde, fagioli dall'occhio secchi, rucola, avena in chicco, pasta integrale, broccoletti di rapa, pistacchi, carciofi

*Il ferro dei vegetali (ferro non eme) è difficilmente assorbito a livello intestinale. Per aumentare la sua disponibilità basta aggiungere nello stesso pasto fonti di vit. C (scorza o succo di limone o di arancia), o peperoncino fresco in polvere. Per i legumi la cottura prolungata favorisce l'assorbimento del ferro.*

## MAGNESIO

- **Funzioni:** ha importanza per la funzionalità del tessuto muscolare, del cuore e del sistema nervoso. Partecipa allo sviluppo dello scheletro e del metabolismo dei carboidrati
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 240 mg
- **Alimenti ad alto contenuto:** miglio, noci brasiliane, carciofi, fichi d'India, fagioli cannellini, pinoli, cioccolato fondente 70%, gamberi, spinaci, semi di canapa

## POTASSIO

- **Funzioni:** regola il flusso di liquidi dentro e fuori le cellule. È fondamentale per la funzione del cuore, muscoli e sistema nervoso. Un corretto apporto alimentare di potassio permette il controllo della pressione arteriosa
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti = 3,9 g
- **Alimenti ad alto contenuto:** sedano rapa, cavolini di Bruxelles, carciofi, patate dolci, cavolfiori, fagioli azuki, barbabietole rosse, pomodori maturi, banana, melone

## SODIO

- **Funzioni:** regola il contenuto ed il flusso di liquidi nelle cellule, contribuisce alla contrazione muscolare e del muscolo cardiaco. È indispensabile per il funzionamento del sistema nervoso. È un regolatore della pressione arteriosa. Un eccessivo consumo di sale (cloruro di sodio) con l'alimentazione è responsabile di ritenzione idrica, ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, osteoporosi e calcolosi urinaria per aumento della escrezione urinaria di calcio. Predisporre anche a tumori (stomaco)
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti è inferiore a 5 g al giorno
- **Alimenti ad alto contenuto:** *Carni lavorate:* salumi crudi (prosciutto crudo, pancetta), affumicati (bacon, speck), insaccati (salsicce, salami, mortadella, wurstel), carne in scatola; *Crostacei* (gamberi e aragosta), *Molluschi* (vongole, calamari, polpo) presentano di per sé un alto contenuto in sodio

## ZINCO

- **Funzioni:** è un metallo in grado di attivare numerosi processi enzimatici. È coinvolto nella replicazione del DNA, nella trascrizione dell'RNA, nelle difese immunitarie, nel metabolismo ormonale (testosterone), come regolatore dell'insulina e della glicemia, nella fertilità. Ha una efficace attività antiossidante. La sua carenza può provocare disturbi prostatici, oligospermia ed impotenza. Ha importanza anche per l'apprendimento, la memoria e le attività sensoriali (vista, gusto, olfatto)
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti: 10 mg
- **Alimenti ad alto contenuto:** numerose sono le fonti alimentari (pesce, carne, cereali, legumi, frutta a guscio) ma soprattutto ostriche, formaggio grana, cioccolato fondente, semi di sesamo, semi di canapa, anacardi, legumi come i fagioli Azuki

## SELENIO

- **Funzioni:** è un oligoelemento appartenente ai "non metalli". Ha un ruolo nella formazione della glutatione-perossidasi del sistema di difesa antiossidante. Le sue proprietà sono potenziate dalla vitamina E. È un composto essenziale per il funzionamento del sistema immunitario e della tiroide
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti: 55 µg al giorno
- **Alimenti ad alto contenuto:** noci del Brasile, semi di chia

## IODIO

- **Funzioni:** è un componente essenziale degli ormoni tiroidei. Partecipa ad attività biologiche a livello del sistema immunitario
- **Consumo giornaliero raccomandato** per adulti: 150 µg al giorno
- **Fonti alimentari:** pesce di mare, alghe, sale iodato, latte, uova, carne

## NICHEL

- **Funzioni:** è un cofattore di molti enzimi che fanno parte del metabolismo del glucosio e dei lipidi. Partecipa al mantenimento dell'integrità cellulare ed alla stabilità degli acidi nucleici
- **Fonti alimentari:** è un costituente di molti cibi vegetali, cacao, cioccolato, crostacei, molluschi.  
Può essere un contaminante di oli vegetali, cibi lavorati industrialmente, alimenti ortofrutticoli coltivati in terreni inquinati
- **Avvertenze:** soggetti allergici al nichel devono sottoporsi ad una dieta restrittiva



---

## ►Fibre dietetiche

Le fibre dietetiche sono considerate macronutrienti perchè sono un tipo di carboidrati complessi che non vengono digeriti completamente non essendo scomposti dagli enzimi digestivi, assorbiti e direttamente utilizzabili dall'organismo. Si distinguono in fibre idrosolubili ed insolubili in acqua. Esse hanno un'attività preventiva per i tumori del colon. Per raggiungere l'apporto ottimale di 30 g al giorno è necessario consumare frutta, verdura, legumi e cereali integrali.

### -Fibre Idrosolubili (pectine, gomme, mucillagini)

Derivano da frutta e legumi. Formano gel resistenti che regolano l'assorbimento degli zuccheri e dei grassi contribuendo al controllo della glicemia e del colesterolo ematico. Beta-glucani derivanti dalla fibra solubile contenuta nei cereali (avena, orzo) esercitano attività protettiva per l'apparato cardiovascolare.

### -Fibre insolubili in acqua (cellulosa, emicellulosa, lignina): derivano da cereali integrali e dagli ortaggi, nelle parti più dure.

*Le fibre dietetiche aumentano il senso di sazietà, riducono l'assorbimento di grassi e zuccheri, evitano picchi glicemici ed il conseguente aumento dei livelli di insulina, incrementano il transito intestinale, riducono il rischio di assorbimento di composti tossici, favoriscono l'eliminazione del colesterolo.*

*Le fibre idrosolubili una volta elaborate dal microbiota intestinale (Lactobacillus, Bifidobacteria) danno luogo alla produzione di SCFA (Short Chain Fatty Acids = acidi grassi a catena corta): butirrato, acetato, propionato. Sono queste molecole con attività antinfiammatoria che regolano la produzione del colesterolo a livello epatico.*

## ►Polifenoli

Sono molecole naturali antiossidanti che derivano dall'aminoacido fenilalanina. Comprendono un' ampia varietà di composti che vengono classificati in **Flavonoidi** e **Non Flavonoidi** in base al numero di anelli fenolici ed alla modalità con cui gli anelli sono collegati.

### ● **Flavonoidi** sono i polifenoli più rappresentati nel regime dietetico.

Sono classificati in: flavoni, flavonoli, flavanoli, flavanoni, isoflavoni e antociani (o antocianine):

-**Flavoni** (luteolina, apigenina, tangeretina) sono contenuti nella frutta;

-**Flavonoli** (quercetina, fisetina) sono contenuti in cipolle, mele, etc.;

-**Flavanoli** (catechine) sono contenuti nel tè (epigallocatechina gallato del tè verde, etc.), cacao, mele, etc.;

-**Flavanoni** si trovano principalmente negli agrumi;

-**Isoflavoni** (daidzeina, genisteina, gliciteina) della soia e di altri legumi;

-**Antociani** o **Antocianine**.

**Antocianine** (da Anthos = fiore - Kyanos = blu) sono centinaia di molecole appartenenti alla classe dei fenoli: pigmenti responsabili della colorazione dal rosso al blu di molti frutti e verdure. Molto studiate sono le antocianine dei mirtilli, delle fragole, delle arance rosse, dell'uva nera. Antocianine si trovano anche nelle verdure (cavolo cappuccio rosso o cavolo viola, melanzane, radicchio rosso), nei cereali (riso nero, mais) e nelle olive.

Queste molecole hanno attività antiossidante e antinfiammatoria e sono in grado di mimare gli effetti favorevoli del digiuno in quanto attivano i geni della longevità e rallentano il metabolismo. Molte di queste sostanze contrastano l'obesità ed hanno attività antitumorale. Numerosi studi dimostrano una ridotta incidenza di malattie cardiovascolari, diabete mellito e cancro derivante dal consumo di questi polifenoli.

- **Acidi fenolici**: acido ellagico (melagrana, frutti di bosco), acido caffeico e acido clorogenico (caffè), acido gallico (tè), oleuropeina, oleocantale (olio e.v.o.), curcuminoidi (curcumin, estratto dalla Curcuma longa, è diferuloilmetano).
- **Lignani** appartengono ai polifenoli non flavonoidi. Hanno una struttura simile agli steroidi e per questo motivo sono definiti fitoestrogeni (estrogeni vegetali). Si trovano nei semi di lino, nella soia, etc.
- **Flavono-lignani** (Silibinina/silibina): si trovano nel cardo mariano;
- **Stilbeni** (resveratrolo) sono presenti nell'uva, vino rosso, arachidi.

### ► **Indice glicemico (IG) e Carico glicemico**

**L'indice glicemico è la capacità di un alimento di innalzare la glicemia.** È un parametro importante perché un rapido aumento della glicemia rappresenta un forte stimolo per il pancreas a produrre insulina. In base al valore dell'IG gli alimenti sono classificati in alimenti ad alto (valori da 70 a 100), medio (da 50 a 70) e basso (al di sotto di 50) indice glicemico.

**Il carico glicemico misura l'impatto reale di un alimento sulla glicemia** e quindi è un parametro più significativo del precedente in quanto esprime la quantità di carboidrati che contiene un alimento. Se, per esempio, prendiamo l'anguria essa ha un elevato IG ma presenta una bassa densità di carboidrati in quanto ricca di acqua e quindi ha un basso carico glicemico. Questo parametro si calcola moltiplicando la quantità di carboidrati contenuti nell'alimento per l'IG dell'alimento. Una alimentazione ad alto carico glicemico aumenta il rischio di diabete di tipo 2, sovrappeso, obesità. Il consumo di cereali raffinati (riso bianco, pasta e pane bianco, pizza, farina 00, 0, etc) che contengono amido in abbondanza è responsabile di picchi glicemici che sono causa di infiammazione post-prandiale.

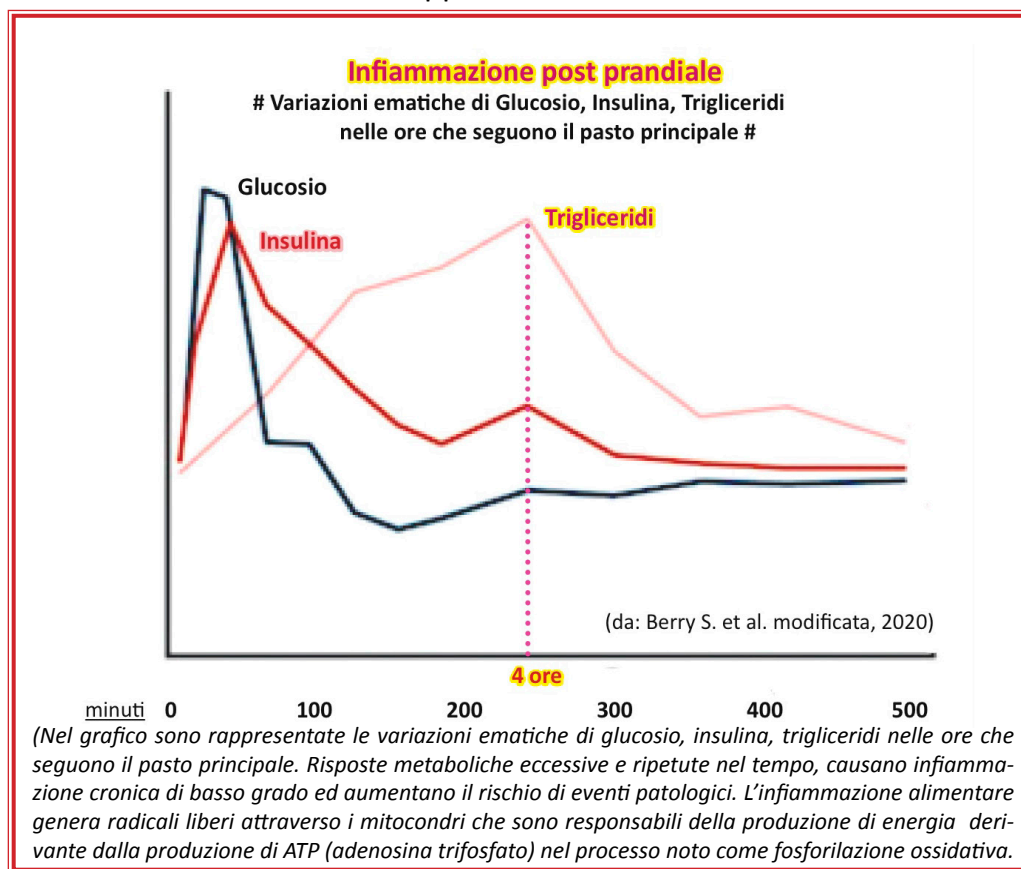
---

## ► Infiammazione alimentare ed Infiammazione cronica di basso grado

L'infiammazione post-prandiale è una risposta dell'organismo che si verifica con il consumo dei pasti. Il fenomeno è scatenato da un regime dietetico ricco di zuccheri raffinati, alimenti ad alto indice glicemico, grassi saturi, grassi idrogenati (trans) e da pasti troppo ricchi di proteine animali. Un modello alimentare ipercalorico ripetuto nel tempo è causa di stress ossidativo ed infiammazione, aumento della glicemia e dei trigliceridi. Rapidi e costanti aumenti della glicemia determinano un incremento della secrezione di insulina da parte del pancreas. L'ormone stimola i recettori presenti sulle cellule del tessuto adiposo e muscolare ad acquisire, ad ogni pasto, il glucosio circolante come fonte di energia.

Se la sollecitazione è continuativa si verifica un eccesso di insulina in circolo e la condizione nota come **resistenza insulinica**. Essa provoca l'accumulo di carboidrati sotto forma di glicogeno e trigliceridi ed è causa di lipogenesi. Inoltre favorisce la produzione del fattore di crescita insulino-simile (IGF-1). L'insulinoresistenza è causa di Diabete tipo 2 (insulinoindipendente). Il regime alimentare infiammatorio modifica anche la composizione del microbiota intestinale e favorisce la formazione di endotossine (LPS = lipopolisaccaridi) e la permeabilità intestinale alle stesse. Di conseguenza si generano radicali liberi dell'ossigeno (ROS), stress ossidativo ed infiammazione. Inoltre, se il regime alimentare è troppo ricco di proteine animali, si selezionano ceppi batterici ricchi di decarbossilasi che possono trasformare alcuni aminoacidi in sostanze infiammatorie e cancerogene. L'eccesso energetico rispetto al normale fabbisogno viene immagazzinato negli adipociti che crescono di numero, aumentano di volume e presentano un difetto di ossigenazione. Ad esso consegue sofferenza cellulare ed un richiamo di cellule immunitarie pro-infiammatorie rappresentate dai macrofagi di tipo M1 che attivano il fattore di trascrizione citoplasmatico NF-κB (*Nuclear Factor-κB*), regolatore centrale della risposta immunitaria ed infiammatoria. Lo stato infiammatorio di basso grado che si viene a creare, con il passare del tempo, è responsabile di disturbi metabolici, aumento ponderale e del rischio di patologie non trasmissibili (malattie cronico-degenerative, cardiovascolari) ed anche di patologia neoplastica. Le conseguenze sull'organismo iniziano con l'incremento dell'adiposità centrale (incremento del girovita), dislipidemia, accumulo di grasso a livello epatico (steatosi epatica), infiammazione dell'endotelio vascolare con conseguenti danni cardiovascolari e ad altri organi e tessuti. È sufficiente misurare il girovita per sospettare uno stato infiammatorio che

potrà essere corretto rivedendo il regime dietetico e praticando attività fisica quotidiana. Alcuni markers ematici permettono di identificarlo. Uno di questi è rappresentato dalla proteina-C-reattiva (CRP) ad alta sensibilità. Piccole variazioni di questa proteina sono un buon indicatore di infiammazione di basso grado. La molecola è prodotta dal fegato a causa della stimolazione dell'organo da parte di interleuchina-6 (citochina infiammatoria). Per una valutazione dello stato infiammatorio è possibile determinare anche altre citochine quali il TNF (*Tumor Necrosis Factor*), l'interleuchina-1, tutte in grado di attivare il fattore di trascrizione NF- $\kappa$ B. La molecola è spesso aumentata nella patologia tumorale. Nel grafico sono rappresentate le variazioni ematiche post-prandiali di glucosio, insulina e trigliceridi. Diete ricche di carboidrati, grassi saturi, grassi idrogenati, alimenti processati stimolano la produzione di molecole pro-infiammatorie e specie reattive dell'ossigeno (ROS) che danneggiano le cellule e provocano a loro volta un'ulteriore risposta infiammatoria. L'infiammazione cronica ha un ruolo causale in molte neoplasie essendo associata a tutte le fasi di sviluppo del cancro: aumenta il rischio, favorisce



---

il suo esordio e la progressione. Secondo Heber (2014) il 35% dei tumori sono correlati con fattori dietetici ed il 20% sono da attribuire ad obesità.

### ► **Invecchiamento epigenetico**

È caratterizzato dalla tendenza alla **ipometilazione del DNA dell'intero genoma** ed alla **ipermetilazione in regione specifiche, come gli isolotti CpG dei promotori genici**. L'ipometilazione globale porta ad instabilità del genoma mentre l'ipermetilazione in regioni specifiche può inattivare geni importanti come gli oncosoppressori. Processi collegati all'invecchiamento sono rappresentati anche dall'**accorciamento progressivo dei telomeri** (estremità protettive dei cromosomi) e da **infiammazione cronica di basso grado (inflammaging)**. Con l'aumentare dell'età cellule senescenti o danneggiate cessano di dividersi e rilasciano molecole pro-infiammatorie (SASP = fenotipo secretorio associato a senescenza) quali citochine (interleuchine, TNF = fattore di necrosi tumorale, etc.). L'invecchiamento causando la perdita di funzioni cellulari facilita l'esordio di eventi patologici. Composti quali quercetina, fisetina, curcumin, apigenina, epigallo-catechina-gallato, idrossitirosolo hanno attività senolitica.

### ► **Meccanismi epigenetici nel cancro**

**Metilazione del DNA, modifica degli istoni e l'espressione di microRNA non codificanti** sono meccanismi che regolano l'espressione genica che quando è alterata può promuovere la tumorigenesi.

I tumori maligni sono caratterizzati da :

...**Alterazioni complesse della metilazione del DNA** che includono l'ipometilazione e l'ipermetilazione. La prima, dovuta alla perdita di gruppi metilici, porta ad instabilità genomica ed all'attivazione aberrante di geni oncogeni. La seconda, se si verifica a carico dei promotori dei geni oncosoppressori, porta al loro spengimento.

...**Modifiche delle proteine istoni** possono attivare o silenziare i geni. L'ipoacetilazione, per esempio, silenzia geni oncosoppressori.

...**Alterazioni di specifici miRNA** influenzano la proliferazione, l'apoptosi, l'invasione cellulare legandosi all'mRNA codificante e portandolo alla degradazione o al silenziamento. Per contrastare questi fenomeni sono allo studio inibitori della DNA metil-transferasi (DNMT), dell'istone-deacetilasi (HDAC), di miRNA iperfunzionanti o la loro sostituzione con miRNA che riattivano la corretta funzione.

### ► **Sindrome metabolica (SM)**

Condizione caratterizzata dalla coesistenza di almeno tre fattori di rischio che includono: obesità addominale (circonferenza vita - GV superiore a 102 cm nell'uomo e 88 cm nella donna), ipertensione arteriosa, glicemia elevata, trigliceridi elevati e bassi livelli di colesterolo HDL. La SM aumenta il rischio di malattie cardiovascolari, diabete, malattie cronico-degenerative e tumori.

---

**RICETTE CONFEZIONATE DAGLI STUDENTI DELL'ISTITUTO  
ALBERGHIERO FRANCESCO DATINI (PO)**



**01**



**02**



**03**



**04**



**05**



**06**





07



08



09



10



11



12

---

## ANTIPASTI o ENTRÉE

- 01- Insalata di fragole, rucola, spinacino con uvetta, anacardi, fiocchi di latte e senape** (Filippo Battiston)
- 02-Bruschettine saporite di pane di grani antichi con pomodorini e capperi** (Stefania Capecchi)
- 03-Insalata settembrina con sedano, mela verde, uva e anacardi** (Noemi Otgianu)

## PRIMI

- 04-Maltagliati di farro integrale con crema di cannellini e cipolle rosse di Tropea in agrodolce** (Jonny Hu)
- 05- Avena con funghi shiitake, gomasio e zenzero** (Francesco Cambi)
- 06-Spaghetti alla Curcuma con colatura di alici di Cetara e pistacchi verdi di Bronte** (Andrea Russo e Brando Giorno)
- 07-Risotto ai mirtilli** (Michael Mari e Lorenzo Boschi)

## SECONDI

- 08-Salmone selvaggio su letto di avocado e melagrana** (Sofia Zappalorto e Claudia Pirelli)
- 09-Sfogliatine alle noci con pesto di rucola, olive e zucchine marinate** (Gioia Chen e Rokhaya Mbengue)
- 10-Sformato di broccoli con salsa di gambi di broccolo e acciughe, cipolle fucsia, sesamo tostato, polvere di cipolla e corallo alla Curcuma** (Tommaso Venturi e Francesca Rindi)

## DOLCI

- 11-Torta orientale al tè Matcha e Tofu** (Paolo Ren e Manuel Scicolone)
- 12-Clafoutis di mele con yogurt, cannella e croccante alle noci** (Olga Raimondo e Leone Guarnieri)

Le ricette prodotte dalla Dott.ssa Stefania Capecchi sono state confezionate dagli studenti dell'Istituto Alberghiero F. Datini (Po) con la guida dei Professori Grani Carolina e Somigli Bernardo. Le ricette sono scaricabili dal sito [www.legatumoriprato.it](http://www.legatumoriprato.it).

---

## INGREDIENTI DELLE RICETTE

### **Ricetta 01: Insalata di fragole, rucola, spinacino con uvetta, anacardi, fiocchi di latte e senape**

#### **■ Fragole**

Apportano acqua, carboidrati semplici, un'alta percentuale di fibra che contribuisce alla salute intestinale, vit. C, folati, magnesio e potassio. Fra i composti attivi risultano fisetina e antocianine che appartengono alla classe dei flavonoidi. La fisetina ha dimostrato attività senolitica, antiage (preserva i neuroni dai danni causati dall'invecchiamento), attività anticolesterolemica (2 porzioni di fragole al giorno riducono i livelli di colesterolo dopo solo 4 settimane di consumo) e antitumorale. Le attività antitumorali sono attribuite alla modulazione di numerose molecole e vie di segnalazione (VEGF, MAPK, NF-kB, PI3/AKT/mTOR, Nrf2) (Zhou *et al.*, 2023). Le antocianine, pigmenti che colorano di rosso le fragole, hanno attività antiossidante e riducono il colesterolo cattivo (LDL). Nelle fragole si trovano anche tracce di acido salicilico, acido ellagico, xilitolo (sostanza che previene la formazione della placca dentale).

#### **■ Rucola**

La rucola (*Eruca sativa*) appartiene alla famiglia delle Brassicaceae come broccoli, cavoli, etc. e fa parte delle insalate a foglia verde come lattuga e valeriana. Presenta un alto contenuto in acqua e fibra, folati (vit. B9) utili in gravidanza per la prevenzione di malformazioni e nella prevenzione oncologica (pancreas), vit. K, ferro, un alto contenuto in calcio e precursori della vit. A come il beta-carotene. Per incrementare l'apporto di calcio si possono aumentare le dosi frullandola in modo da farne un pesto. La rucola è anche ricca di flavonoli (quercetina) e glucosinolati. Fra questi l'isotiocianato erucina (composto con struttura simile al sulforafano con attività antiossidanti, vasorilassanti, antipertensive, antitumorali) è responsabile del caratteristico sapore amarognolo.

#### **■ Spinacino**

È un ortaggio ricco di acqua, fonte di proteine, fibra, vitamine e minerali.

#### **■ Uvetta**

L'uva sultanina è una varietà di uva (*Vitis vinifera*), consumata nella sua forma essiccata (uva passa o uvetta). È ricca di zuccheri semplici, fibra, potassio, ferro e del fitocomposto quercetina con attività antiossidante, antinfiammatoria, senolitica.

#### **■ Anacardi**

Fanno parte della frutta a guscio e come tali sono ricchi di grassi perlopiù monoinsaturi. Tre cucchiaini di anacardi forniscono anche proteine, carboidrati complessi e fibra. Tra i micronutrienti troviamo il fosforo, il magnesio e la vit. K. 100 g di parte edibile apportano 550 Kcal.

#### **■ Fiocchi di latte**

È un formaggio fresco ottenuto dalla cagliata di latte scremato e pastorizzato. Hanno un alto contenuto proteico. Sono inoltre ricchi di vitamine (B, A, E, folati) e minerali (calcio, fosforo, magnesio, zinco). Basso è l'apporto calorico.

#### **■ Senape**

È una salsa ricavata dai semi macinati della pianta mescolata con aceto, acqua, sale ma anche aromi e spezie. Ha proprietà antinfiammatorie, digestive, migliora la circolazione.

---

## **Ricetta 02: Bruschettine saporite di pane di grani antichi con pomodorini e capperi**

### **■ Pane di grani antichi**

Il grano antico deriva da cereali che venivano coltivati nella prima metà del Novecento quando ancora non era sviluppata l'industria alimentare che predilige farine forti e tempi di lavorazione rapidi. I grani antichi sono generalmente coltivati mediante metodiche di agricoltura biologica, non subiscono variazioni delle loro proprietà, contengono una bassa percentuale di glutine, sono trattati con l'impiego di mulini e macine composte da pietra che, evitando l'eccessivo calore, permettono la lavorazione del chicco intero e la conservazione delle proprietà che lo contraddistinguono. Fra le varietà di grani antichi si ricordano il Senatore Cappelli (nome conferito in omaggio al Senatore Cappelli, uno dei fautori della rivoluzione agricola in Italia), il Timilia (grano antico tipico della Sicilia), il Gentil Rosso, il Khorosan (Kamut<sup>®</sup>) (nome che deriva dall'egiziano antico "anima della terra") coltivato in Canada, etc. Le varietà antiche sembrano avere un maggior contenuto di fitocomposti (polifenoli) e di selenio, una più bassa percentuale di glutine, controbilanciata dall'amido, e una maggiore digeribilità di questa proteina che conferisce minore durezza e quindi una maggiore digeribilità.

### **■ Pomodorini**

Sono varietà di pomodoro molto utilizzate in cucina. In base alla loro forma si suddividono in ciliegini, datterini e perini. Presentano un alto contenuto di antiossidanti come licopene, vi. C, vit. A. Sono anche una buona fonte di fibre e sali minerali

### **■ Capperi**

I capperi sono i boccioli della pianta *Capparis spinosa*. I frutti sono conosciuti con il nome di "cucunci". I boccioli più piccoli sono di migliore qualità e sono ricchi di vitamine (A, E, C, K), minerali (ferro, calcio, manganese) e di folati. Contengono un olio essenziale che favorisce la digestione, betacarotene e flavonoidi (flavonoli) (rutina, kaempferolo, quercetina) con attività antiossidante, antinfiammatoria ed antidolorifica (se masticati alleviano il mal di denti), riducono il colesterolo ematico, i trigliceridi ed il glucosio. Hanno attività antiallergica e antidepressiva. Sono aperitivi, antispastici, diuretici.

---

### **Ricetta 03: Insalata settembrina con sedano, mela verde, uva e anacardi**

#### **■ Sedano**

Il sedano (*Apium graveolens L.*) è un ortaggio della famiglia delle Apiaceae al pari della carota, prezzemolo e finocchio. È aromatico e mineralizzante, poco calorico con un elevato contenuto di acqua e fibra e potere saziante: è uno “spezza fame” salutare. Ha un alto contenuto di potassio, ma anche di folati e vit. C. Nella pianta sono presenti polifenoli fra cui l’apigenina che è un flavonoide con attività antiossidante, antinfiammatoria (inibisce il fattore di trascrizione NF-kB), antitumorale. Può essere consumato crudo in pinzimonio, in insalata, in zuppe e minestrone, in centrifugati o estratti.

#### **■ Mela verde**

La mela verde è una varietà di mela che si caratterizza per il particolare colore della buccia ed il sapore dolce leggermente acidulo. Il frutto è ricco di acqua, di fibre ed in particolare la pectina utile per regolarità intestinale e per il controllo del colesterolo. È ricca di vit. A, B, C, E e di molti polifenoli con attività antiossidante fra cui la quercetina che si concentrano sulla buccia. Rinomata è la mela Granny Smith.

#### **■ Uva nera**

L’uva nera è ricca di composti fenolici: contiene resveratrolo, presente soprattutto nella buccia, flavonoli e flavan-3-oli localizzati sia nella buccia, sia nei semi. Il colore del frutto è legato alla presenza di antocianine. Il suo consumo esercita azioni favorevoli sul metabolismo lipidico e riduce il colesterolo totale ed LDL, inoltre non incrementa la glicemia.

#### **■ Anacardi**

Gli Anacardi fanno parte della frutta a guscio e come tali sono ricchi di grassi perlopiù monoinsaturi. Forniscono anche proteine, carboidrati complessi e fibra. Tra i micronutrienti troviamo il fosforo, il magnesio e la vitamina K. 100 g di parte edibile apporta 550 Kcal.

---

#### **Ricetta 04: Maltagliati di farro integrale con crema di cannellini e cipolle rosse di Tropea in agrodolce**

Dal punto di vista nutrizionale è un piatto unico per la presenza contemporanea di un cereale (farro integrale) e di un legume (crema di cannellini). Il connubio cereale – legumi dal punto di vista proteico può esser definito di alto valore biologico in quanto la carenza di alcuni aminoacidi essenziali dei cereali viene compensata dai legumi e viceversa.

##### **Farina di farro integrale**

È caratterizzata dalla ricchezza in vitamine ( gruppo B), sali minerali come ferro, fosforo e magnesio e fibra. La fibra presente nella farina di farro integrale e nei legumi non viene assorbita dal nostro organismo ma è nutrimento per il nostro microbiota ed ha un' azione di rallentamento nell'assorbimento post-prandiale dei grassi e dei carboidrati.

##### **Fagioli cannellini**

Sono tra la varietà di fagioli più conosciute, bianchi e dalla forma allungata. Sono tra i più ricchi di proteine e di carboidrati complessi e sali minerali come ferro, calcio e fosforo, oltre a vitamine del gruppo B. Hanno un basso indice glicemico. Contengono anche lecitine, che consentono di emulsionare i grassi e limitare il loro assorbimento. Sono quindi indicati per i soggetti con ipercolesterolemia. Il loro sapore delicato li rende perfetti insieme alla pasta e la preparazione di creme e vellutate.

##### **Cipolla di Tropea**

La cipolla di Tropea (*Allium cepa* L. var. Tropea) è particolarmente apprezzata per le sue proprietà nutrizionali ed il ricco contenuto di composti bioattivi. Questa varietà si distingue per l'elevata presenza di antiossidanti, in particolare flavonoidi come la quercetina, antociani e vitamina C.

Le cipolle di Tropea contengono anche buone quantità di fibra e di minerali come calcio e potassio e bassi livelli di sodio.



---

### **Ricetta 05: Avena con funghi shiitake, gomasio e zenzero**

Questa ricetta nasce dall'incontro di un cereale tipico della dieta mediterranea e di prodotti della cultura orientale (funghi shiitake, gomasio e zenzero).

#### **■ Avena**

L'avena è un cereale senza glutine anche se può esserne contaminata durante la lavorazione. È un cereale nutriente e benefico per la salute, ricco di proteine (17%) e fibre solubili (come i betaglucani), che contribuiscono a ridurre il colesterolo LDL e a controllare i livelli di glucosio nel sangue. Apporta vitamine (gruppo B) e minerali (ferro, magnesio, zinco, fosforo). L'avena integrale è ricca di fibre e nutrienti e più saziante rispetto alla sua controparte raffinata.

Per velocizzarne la cottura è consigliabile metterla in ammollo per almeno 12 ore, cambiando 2- 3 volte l'acqua di ammollo e cuocere in pentola a pressione.

#### **■ Funghi shiitake (Lentinula edodes)**

Sono conosciuti, oltre che per le loro proprietà medicinali, anche per il loro profilo nutrizionale. Contengono una buona quantità di proteine, fibre, carboidrati (oltre il 50%) e una bassa percentuale di grassi. Sono anche una fonte importante di minerali (potassio, calcio, magnesio, ferro, fosforo), vitamine del gruppo B (B1, B2, B6, B12, niacina) e vit D. Tra le fibre il lentinano è un polisaccaride beta-glucano con proprietà immunomodulanti e l'eritadenina è un beta-glucano con attività ipocolesterolemizzante.

#### **■ Gomasio**

Condimento originario del Giappone: il nome deriva dalla combinazione delle parole giapponesi "goma" (sesamo) e "sio" (sale). È un prodotto secco, realizzato con semi di sesamo non cotti e sale marino non raffinato. Prima di essere mescolati con il sale i semi vengono tostati. Molto importante è il rapporto tra i due ingredienti. Esso varia tra 5:1 (5 parti di semi di sesamo e 1 parte di sale) e 15:1 a seconda del gusto personale. L'utilizzo del gomasio permette di ridurre l'impiego del sale. Il gomasio è un condimento ricco di sali minerali tra cui il calcio di cui è ricco il sesamo.

#### **■ Zenzero o Ginger (Zingiber officinale)**

Radice utilizzata sia in cucina sia come rimedio naturale della Ayurveda e della medicina tradizionale cinese (TCM). La spezia è apprezzata per le sue proprietà salutari per l'apparato digerente e come supporto del sistema immunitario. I composti attivi principali sono i gingeroli, da cui dipende il sapore pungente e piccante, gli shogaoli e gli zingeroni. Il ginger ha effetti antinfiammatori e antiossidanti ed è particolarmente efficace nell'alleviare i disturbi digestivi (nausea, reflusso, etc) in donne in gravidanza, in gastrorescati e nei soggetti in chemioterapia. Masticare un piccolo pezzo di zenzero fresco o sorseggiare un tè allo zenzero può offrire un rapido sollievo. Oltre che per il suo intenso sapore la spezia risulta essere un perfetto sostituto del sale.

---

## **Ricetta 06: Spaghetti alla Curcuma con colatura di alici di Cetara e pistacchi verdi di Bronte**

### **■ Spaghetti**

Gli spaghetti hanno un indice glicemico più basso rispetto ai formati di pasta corta. Di conseguenza determinano un innalzamento più lento dei livelli di glicemia ancor più se sono integrali. La pasta integrale inoltre, più ricca di fibra, favorisce la sazietà e la regolarità intestinale. Se consideriamo le modalità di cottura se questa è al dente rende la pasta più digeribile e garantisce un indice glicemico più basso rispetto ad una cottura prolungata perché l'amido presente non viene completamente gelatinizzato e l'assorbimento del glucosio a livello intestinale avverrà più lentamente. La cottura si considera "al dente" quando la pasta, dopo un tempo di cottura ridotto, mantiene all'interno un'area centrale di consistenza più resistente alla masticazione.

### **■ Colatura di alici**

È una salsa liquida dal colore ambrato che viene prodotta con un procedimento di maturazione delle alici in una soluzione satura di sale e acqua. La salsa è ricca di acidi grassi omega-3, proteine, vitamine del gruppo B e sali minerali come calcio e ferro. Ha un'azione tonificante sullo stomaco e favorisce i processi digestivi. Va consumata con moderazione essendo ricca di sale.

### **■ Pistacchi di Bronte**

Il pistacchio verde di Bronte DOP (Catania) è una varietà pregiata di pistacchio la cui pianta viene denominata "scornabeccu". I pistacchi sono ricchi di grassi monoinsaturi e polinsaturi. Si trovano anche proteine di buona qualità, pochi carboidrati e fibra in abbondanza. Sono una buona fonte di fitosteroli che interferiscono sull'assorbimento del colesterolo. Troviamo poi vit. K, vitamine del gruppo B, ferro, fosforo, magnesio. Sono inoltre una buona fonte di potassio tanto che il loro consumo quotidiano determina una riduzione della pressione arteriosa. Occorre certamente non consumare pistacchi tostati e salati. Si possono consumare circa 30 g di pistacchi al giorno che corrispondono a circa 35-45 pistacchi sgusciati per ottenere effetti salutari. Un etto di pistacchi fornisce 639 calorie.

### **■ Curcuma longa**

La Curcuma longa è una pianta che appartiene alla famiglia delle Zingiberaceae come lo zenzero ed il cardamomo. Dalla lavorazione del rizoma si ottiene una polvere di colore giallo-arancio che è impiegata nella cucina indiana. I composti attivi della spezia sono rappresentati dai Curcuminoidi ed in particolare dal Curcumin o Curcumina. Questo composto è un potente inibitore del fattore di trascrizione NF-kB, ha una potente attività antiossidante, sembra superiore a quella della vitamina E, attività antinfiammatoria, antidismetabolica, senolitica, antitumorale. La biodisponibilità della molecola aumenta in presenza di pepe nero, olio e.v.o., etc.

---

## **Ricetta 07: Risotto ai mirtilli**

### **Riso**

Cereale ricco di carboidrati, principalmente sotto forma di amido ed è naturalmente privo di glutine e quindi può essere consumato anche dai soggetti celiaci. Le sue proprietà nutrizionali variano a seconda della tipologia (integrale, bianco, etc.): il riso integrale è più ricco di fibre e per questo ha un indice glicemico non elevato, vitamine del gruppo B, sali minerali come fosforo, potassio, calcio e ferro, e antiossidanti. Il riso bianco, al contrario, ha un indice glicemico più elevato in quanto non contiene fibre. La cottura al dente e il raffreddamento post-cottura possono abbassare l'indice glicemico. Varietà come il riso basmati hanno comunque un IG più basso.

Nel riso integrale, nero o rosso, è presente il flavonoide tricina. È questa una molecola con proprietà antinfiammatorie ed anche protettive per la mucosa intestinale. Per conservare la tricina è fondamentale cuocere il riso per assorbimento (ad esempio, con la tecnica del risotto); così facendo non si fa la dispersione della molecola nell'acqua di cottura. Nel riso integrale sono presenti anche betaglucani, fibre solubili, che riducono il colesterolo LDL.

### **Mirtilli**

I mirtilli neri (*Vaccinium myrtillus*) sono ricchi di vitamine (in particolare vitamina C e K), minerali (come potassio e manganese), e fibre, specialmente pectina, che favorisce la salute intestinale. La colorazione viola scuro è dovuta all'elevato contenuto di flavonoidi, in particolare antociani. Queste molecole hanno attività antiossidante e proteggono le cellule dai danni provocati dai radicali liberi. L'attività antiossidante è utile nella prevenzione dell'invecchiamento precoce e di patologie croniche come malattie cardiovascolari e neurodegenerative. Gli antociani migliorano la microcircolazione a livello retinico, favoriscono la visione notturna e contrastano l'affaticamento oculare. Inoltre migliorano la funzionalità del microcircolo avendo proprietà vasoprotettive e contribuendo a rafforzare le pareti dei vasi sanguigni.

---

## **Ricetta 08: Salmone selvaggio su letto di avocado e melagrana**

### **Salmone selvaggio**

Il salmone è un pesce ricco di acidi grassi omega-3: grassi essenziali che dobbiamo assumere con l'alimentazione. Contiene anche vit. D liposolubile che viene assorbita grazie ai grassi buoni presenti nel pesce. È sempre preferibile consumare pesce fresco perchè quello affumicato è ricco di sale ed anche di composti tossici.

### **Avocado**

È il frutto oleoso della pianta *Persea americana*. La varietà Hass, di colore verde scuro, è considerata la migliore. È ricco dei salutari acidi grassi monoinsaturi (MUFA) e polinsaturi (PUFA), fibra, minerali (potassio, magnesio), vit. E e vit. K, folati, glutazione, beta-sitosterolo. Ha un alto tasso calorico (231 Kcal x 100 g di parte edibile). Un moderato consumo abituale di questo frutto (ca. 50 g al giorno) riduce i livelli di colesterolo totale ed LDL ed incrementa il colesterolo HDL. È quindi utile nei pazienti con sindrome metabolica e riduce il rischio di patologia cardiovascolare (*Pacheco et al., 2022*).

### **Melagrana**

La parte edibile del melograno (*Punica granatum*) contiene acqua, zuccheri semplici, fibra in abbondanza potassio, folati, vit. K e vit. C. Sono presenti antocianine ed ellagitannini, composti fenolici che nell'intestino liberano acido ellagico da cui deriva urolitina-A. Queste sostanze sono dotate di proprietà antiossidanti, neuroprotettive, antitumorali ed antimicrobiche. Il succo di melograno è stato impiegato in pazienti con stenosi carotidea, malattia coronarica, dislipidemia, disfunzione erettile. Inoltre è stato utilizzato alla dose di 1000 ml al giorno in pazienti con cancro alla prostata (*Jarrard et al., 2021*). Il succo è ben tollerato ma occorre attenzione nei diabetici per la presenza di zucchero; inoltre può interagire con warfarin ed incrementare il rischio di rabdomiolisi (rottura di fibre muscolari) in soggetti in terapia con statine.

---

### **Ricetta 09: Sfogliatine alle noci con pesto di rucola, olive e zucchine marinate**

Le sfogliatine preparate con pasta sfoglia sono servite come antipasto o stuzzichino salato per un buffet gustoso e salutare.

#### **Noci**

Le noci sono una fonte eccezionale di acidi grassi omega-3: una porzione di 7-8 noci può coprire il fabbisogno giornaliero di questo nutriente. Contengono vitamina E, sali minerali come magnesio, fosforo, manganese e ferro. Sono anche una buona fonte di proteine vegetali e fibra alimentare.

#### **Rucola**

Commento a pag. 76.

#### **Olive**

Sono il frutto della pianta *Olea europaea L.* In base al colore della buccia si riconoscono olive verdi e olive nere. Questi frutti sono ricchi di grassi monoinsaturi (acido oleico) il cui consumo si associa ad un aumento dei livelli di colesterolo “buono” HDL. Presentano anche acido linoleico che è un grasso polinsaturo che appartiene alla famiglia degli omega-6 ed è essenziale per l’organismo. È presente anche un alto contenuto di polifenoli, soprattutto flavonoidi che hanno attività antiossidante ed antinfiammatoria (vedi olio e.v.o. pag. 49). Per usufruire delle loro proprietà nutraceutiche le olive vanno aggiunte a crudo nelle insalate o a fine cottura perchè vengono alterate dal calore. Fra i micronutrienti discreto è l’apporto di potassio. Elevato è anche l’apporto calorico che risulta maggiore per le olive nere (240 Kcal per 100g di parte edibile), contro 151 Kcal per le olive verdi. Fra i metodi di conservazione delle olive va ricordata la *salamoia* che però aumenta il contenuto in sodio e richiede un forte risciacquo prima del consumo. Occorre attenzione anche alle olive nere industriali perché spesso sono colorate con gluconato ferroso!

#### **Zucchine**

Sono frutti (*Cucurbita pepo*) ad alto contenuto in acqua e tipici del periodo estivo. Hanno un modesto contenuto in vit. C e folati. Tra i minerali il potassio è il più rappresentato. Forniscono un apporto calorico molto basso. Possono essere consumate grattugiandole sopra una insalata.

---

## **Ricetta 10: Sformato di broccoli con salsa di gambi di broccolo e acciughe, cipolle fucsia, sesamo tostato, polvere di cipolla e corallo alla Curcuma**

### **Broccoli**

Ortaggi appartenenti alla famiglia delle Brassicaceae o Crucifere. Le parti commestibili della pianta sono le infiorescenze di colore verde o violetto. Hanno un alto contenuto in acqua e fibra, vit. C, vit. K, folati, minerali (potassio e fosforo). Sono particolarmente ricchi di indoli e sulforafano (glucosinolati con attività antitumorale). I broccoli possono essere sgranocchiati prima del pasto masticandoli bene per favorire il rilascio dell'enzima mirosinasi che opera la trasformazione dei glucosinolati nelle molecole bioattive. Possono essere cotti al vapore o sbollentati in poca acqua (meno di 10 minuti) per non avere la perdita delle sostanze attive.

### **Acciughe**

Le Acciughe o Alici fanno parte della varietà di pesce azzurro che è caratterizzato da una pezzatura medio-piccola e da colorazione del dorso da blu scuro al bianco ghiaccio. Il termine alici si riferisce al pesce fresco, mentre acciuga indica il pesce che ha subito la maturazione sotto sale. Il pesce azzurro è ricco di proteine ad alto valore biologico con tutti gli aminoacidi essenziali nelle giuste proporzioni. Inoltre è una fonte di acidi grassi omega-3, vitamine (gruppo B e vitamine liposolubili A e D). Le alici, in particolare, sono al primo posto per il contenuto di vit. D. Inoltre sono una buona fonte di calcio potendo essere mangiate intere.

### **Cipolle**

La cipolla (*Allium cepa*) è costituita prevalentemente da acqua e fibra (inulina), ed importanti composti solforati (allicina) e polifenoli come la quercetina (flavonoide). Ciò che si consuma della cipolla è rappresentato dal bulbo che presenta colori diversi che variano dal bianco al dorato, al rosso violetto a seconda della varietà. Molto apprezzata è la cipolla di Tropea. Il miglior modo di consumare le cipolle è a crudo, aggiunte ad insalate, per non perdere, con la cottura, i composti attivi. Possono anche far parte del soffritto (base classica della cucina costituita da sedano, carote e cipolla e utilizzata per dare maggior sapore alle ricette) avendo cura di aggiungere acqua all'olio e far sì che la temperatura non superi i 100° C per non degradare i biocomposti.

### **Sesamo**

Questi piccoli semi dai differenti colori (bianchi, neri, giallo-rossi), a seconda della cultivar di origine, hanno buone proprietà nutraceutiche: un alto contenuto di fibra, proteine, acido folico, minerali ed in modo particolare di calcio. Sono anche ricchi di lignani, sesamina, sesamolina e beta-sitosterolo con attività ipocolesterolemizzante. Inoltre presentano grassi mono e polinsaturi. Quando vengono abbrustoliti e mescolati con sale marino danno luogo al gomasio che rappresenta un'alternativa al sale da cucina.

### **Corallo alla Curcuma**

È una decorazione commestibile croccante, che viene preparata mescolando farina, olio, acqua e Curcuma e cuocendo in padella a fuoco medio-basso.



---

### **Ricetta 11: Torta orientale al tè Matcha e Tofu**

#### **■ Tè Matcha**

È una varietà di tè verde la cui polvere è ottenuta dalle foglie intere della pianta *Camellia sinensis*. È una forma più concentrata di tè e più ricca di nutrienti ed antiossidanti, soprattutto catechine (Flavonoli). Contiene inoltre vitamine del gruppo B, vit. C, beta-carotene, sali minerali ed una modesta quantità di caffeina.

#### **■ Tofu**

È un alimento di origine vegetale denominato “formaggio di soia”. Si ottiene dalla cagliatura del latte di soia e pressato in blocchi. Questo prodotto è ricco di proteine vegetali complete che lo rendono un buon sostituto della carne. Fornisce anche acidi grassi salutari (Omega-3 ed Omega-6), fibre e minerali (calcio, ferro, potassio). Ha un basso contenuto di carboidrati e di grassi saturi. La soia è ricca di fitoestrogeni (isoflavoni = genisteina, daidzeina, gliciteina) e lignani.

Le contrindicazioni al consumo di soia sono l'allergia, l'ipotiroidismo, la calcolosi urinaria di ossalato di calcio. Attenzione va posta anche nelle donne con tumori ormono-sensibili data la presenza di fitoestrogeni.

---

## **Ricetta 12: Clafoutis di mele con yogurt, cannella e croccante alle noci**

Il clafoutis è un dolce di origine francese: quello più tradizionale viene realizzato con ciliegie nere, senza privarle del nocciolo, o altra frutta estiva. Il nome deriva dal termine " clafir " che significa riempire. Infatti ciliegie, susine, albicocche, pesche e/o mele farciscono la pastella dentro la quale vengono poste , in modo che l'impasto ne assorba tutto il sapore e l'aroma.

### **Mela annurca**

La mela Annurca è ricca di nutrienti, tra cui vitamine (A, B, C, PP), minerali (potassio, ferro, fosforo, manganese) e fibre, soprattutto pectina. Le sue proprietà nutraceutiche includono effetti benefici sul microbiota per la presenza di fibre solubili, sull'apparato cardiovascolare (regolazione del colesterolo e della pressione arteriosa), un'azione antinfiammatoria e antiossidante dovuta ai polifenoli ( procianidine B2).

### **Yogurt greco**

Lo yogurt greco ha un elevato contenuto proteico (circa 6,4 g per 100 g), un basso contenuto di zuccheri (circa 2 g per 100 g) e un valore calorico più alto rispetto allo yogurt tradizionale, dovuto alla concentrazione di nutrienti. È ricco di vitamine del gruppo B, minerali come calcio, fosforo e potassio, e fermenti lattici, che contribuiscono alla salute intestinale.

### **Cannella**

La cannella è ricca di micronutrienti come manganese, calcio e ferro, oltre a contenere composti bioattivi come i polifenoli. Dal punto di vista nutrizionale, 100 g di cannella in polvere apportano circa 247 kcal, 4 g di proteine, 1,2 g di lipidi e 81 g di carboidrati, con un elevato contenuto di fibre (circa 53 g). Le proprietà benefiche della cannella sono controllo della glicemia, proprietà antiossidanti, effetti antinfiammatori e a supporto della salute gastrointestinale.

### **Noci**

Commento a pag. 84.

---

## Bibliografia

- Ali A.** LNA-i-miR-221 activity in colorectal cancer (...). *Mol Therapy*, 2024.
- Benelli R. e Capecchi S.** Epigenetica nutrizionale (...). LILT Prato, 2025.
- Benelli R e Capecchi S.** Le crucifere. Ed. LILT Prato, 2023.
- Boshra S.A.** Flaxeed oli fraction reverses cardiac remodelling at a molecular level (...). *BMC Compl Med Therapies*, 2024.
- Caprara G.** Mediterranean-type dietary pattern and physical activity (...). *Nutrients*, 2021.
- Carpi S. et al.** The extravirgin olive oil polyphenols oleocanthal and oleacein counteract inflammation-related gene and miRNA expression in adipocytes by attenuating NF-kB activation. *Nutrients*, 2019.
- Carpi S. et al.** miRNA modulation and antitumor activity by extra-virgin olive oil polyphenol oleacein in human melanoma cells. *Frontiers*, 2020.
- de La Iglesia R. et al.** Beneficial effects of the RESMENA dietary patternj (...). *Int J Mol Sci*, 2013.
- DeLucas M. et al.** The impact of diet on miRNA regulation and its implications for health: a systematic review. *Nutrients*, 2024.
- De Tommaso A.** Epigenetica e nutrizione. Science Edition, 2021.
- Di Renzo L. et al.** Effects of Italian Mediterranean Organic Diet on the gut microbiota (...). *Microorganisms*, 2025.
- Fatima N. et al.** Role of flavonoids as epigenetic modulators in cancer prevention and therapy. *Frontiers in Genetics*, 2021.
- Fini L. et al.** Annurca apple polyphenols have potent demethylating activity and can reactivate silenced tumor suppressor genes in colorectal cancer cells. *J Nutr*, 2007.
- Gado F. et al.** Targeting Nrf2 and NF-kB signaling pathways in cancer prevention. *Molecules*, 2023.
- Gontero P. et al.** A randomized double - blind placebo controlled phase -I-II study on clinical and molecular effects of dietary supplements in men with precancerous prostatic lesions (...). *Prostate*, 2015.
- Gurugubelli K.R.** Perspectives on folate with special reference to epigenetics and neural tube defects. *Reprod Toxicol*, 2024.
- Guzman-Lorite M. et al.** Extraction, detection and determination of dietary microRNA. *Trends in Food Science & Technology*, 2023.
- Heber D.** Cancer and inflammation. In: *Immunonutrition*. CRC Press, 2014
- Helen H. et al.** Flavonoids as modulators of miRNA expression in pancreatic cancer (...). *Biom & Pharm*, 2024.
- Illescas O. et al.** Modulation of faecal miRNAs highlights the preventive effects of a mediterranean low-inflammatory dietary intervention. *Clinical Nutrition*, 2024.
- Jarrard D. et al.** A phase II randomized placebo-controlled trial of pomegranate fruit extract in men with localized prostate cancer undergoing active surveillance. *Prostate*, 2021.
- Jayasuriya R. e Ramkumar KM.** Role of long non-coding RNAs on the regulation of Nrf2 in chronic diseases. *Life Sci*, 2021.
- Kok DE et al.** The effects of long-term daily folic acid and vit B12 supplementation on genome-wide DNA methylation in elderly subjects. *Clin Epig*, 2025.

---

**Kraus V.B. et al.** Select small non-coding RNAs are determinants of survival in older adults. *Aging Cell*, 2026.

**Livraghi L. et al.** A long noncoding RNA at the cortex locus controls adaptive coloration in butterflies. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2024.

**Ma L. et al.** Long non-coding RNAs (lncRNAs) in cancer development (...). *Clinical and Experimental Medicine*, 2025.

**Marques-Rocha J.L. et al.** Expression of inflammation -related miRNAs in white blood cells from subjects with metabolic syndrome after 8 weeks of following a mediterranean diet-based weight loss program. *Nutrition*, 2016.

**Martino E. et al.** Dietary epigenetic modulators (...). *Nutrients*, 2024.

**Mazaheri-Tehrani S. et al.** The association between anti-neoplastic effects of curcumin and urogenital cancers. *Biom Res Inter*, 2024.

**Morelli E. et al.** A mir17HG-derived long non coding RNA provides an essential chromatin scaffold for protein interaction and myeloma growth. *Blood*, 2023.

**Mudduluru G. et al.** Curcumin regulates miR-21 expression and inhibits invasion and metastasis in colorectal cancer. *Biosci Rep*, 2011.

**Oh E.S. et al.** Spices in a high-saturated-fat, high-carbohydrate meal reduce postprandial proinflammatory cytokines secretion in men with overweight or obesity (...). *J Nutr*, 2020.

**Ortega F.J. et al.** Circulating profiling reveals the effect of a polyunsaturated fatty acid-enriched diet on common microRNAs. *J Nutr Biochem*, 2015.

**Pacheco L.S. et al.** Avocado consumption and risk of cardiovascular disease in US adults. *J Am Heart Assoc*, 2022.

**Qi Y. et al.** Indole-3-Carbinol stabilizes p53 to induce miR-34a (...). *Pharm*, 2022.

**Ruggeri S. et al.** New validated short questionnaire for the evaluation of the adherence of Mediterranean diet (...). *Nutrients*, 2022.

**Shoaib S. et al.** Prospective epigenetic actions of organo-sulfur compounds against cancer (...). *Cancers*, 2023.

**Silacci P. e Tretola M.** Pomegranates ellagitannins (...). *Nutr Food Sci*, 2019.

**SmartFood®**- Istituto Europeo di Oncologia - 2025

**Smolarz B. et al.** miRNA in cancer (review of literature). *Int J Mol Sci*, 2022.

**Sturchio E. et al.** Epigenetica e nutrizione (...). Progetto di ricerca pilota. Ministero della salute, INAIL. Ed. 2018.

**Thakur et al.** Plant phytochemicals as epigenetic modulators: role in cancer chemoprevention. *AAPS Journal*, 2014.

**Thomas R. et al.** A double blind, placebo controlled randomised trial evaluating the effect of a polyphenol-rich whole food supplement on psa progression in men with prostate cancer (...). *Prost Cancer Prost Dis*, 2014.

**Thomas R. et al.** Phytochemicals in cancer management. *Curr Res Compl Altern Med*, 2017.

**Zhang B. et al.** Targeting miRNA by natural products (...). *Biom & Pharm*, 2020.

**Zhang L. et al.** Synergistic anti-inflammatory effects and mechanisms of combined phytochemicals. *J Nutr Biochem*, 2019.

**Zhou C. et al.** Biological effects and mechanisms of fisetin in cancer. *Eur J Med Res*, 2023.



---

# **Master in Prevenzione Oncologica**

per gli Studenti dell'Istituto Cicognini Rodari

ad indirizzo biomedico

e gli Studenti dell'Istituto Alberghiero F. Datini

## **A cura di:**

Balducci Ferruccio

Benelli Alessandro

Benelli Roberto

Biagioni Paolo Andrea

Candidi Crudeli Alberto

Capecchi Stefania

Cecchi Elena

Di Giovanni Elisa

Fatighenti Costanza

Freschi Alberto

Galanti Giorgio

Lombardo Brunella

Marchesini Benedetta

Muscarella Elisa

Nincheri Kunz Maria

Nocera Giuseppe

Oriolo Erika

## **Con la collaborazione dello Staff LILT:**

Chiara Pastorini, Martina Gianassi, Martina Antenucci

Daniela Cosci, Silvia Marchi





**LILT**

LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI  
*prevenire è vivere*

**SEDE DI  
PRATO**