

A P & B

ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

NUMERO **5**

SETTEMBRE **2014**

PROBIOTICI:
CHE COSA SONO
DOVE SONO UTILI



LA SCHEDA:
QUALI ALIMENTI
PER IL CONTROLLO
DEL COLESTEROLO

nfi

NUTRITION FOUNDATION
OF ITALY

PACINI
EDITORE
MEDICINA



Numero 5 - Settembre 2014

Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by
Nutrition Foundation of Italy e Pacini Editore
S.p.A.

Coordinamento redazionale
Cecilia Ranza

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

Grafica
Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca 1 • 56121 PISA
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it • www.pacinimedica.it

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

L'Editoriale **3**

**Proteine di soia e probiotici:
due specificità italiane
all'attenzione dei nostri lettori**

Franca Marangoni

Il tema **4**

**Che cosa sono i probiotici
e perché sono utili**

Lorenzo Morelli

L'intervista all'esperto: Cesare Sirtori **9**

**Il ruolo delle proteine vegetali
nel controllo del colesterolo**

Cecilia Ranza

La Scheda **12**

**Il controllo non farmacologico
della colesterolemia**

Proteine di soia e probiotici: due specificità italiane all'attenzione dei nostri lettori

Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Le proteine di soia nel controllo della colesterolemia sono di fatto nate in Italia: il primo lavoro, su *The Lancet*, del 1980, è firmato da Cesare Sirtori e dal compianto Giancarlo Descovich. In quel periodo le proteine di soia rappresentavano uno dei pochi strumenti efficaci nel controllare le forme di ipercolesterolemia più gravi. Negli anni successivi le statine hanno di fatto soppiantato le proteine di soia in questi soggetti, mantenendo tuttavia un ruolo nelle forme più moderate. Incorporate in pacchetti dietetici ("portfolio diets") le proteine di soia hanno dato buona prova di sé: nonostante questo l'EFSA (l'autorità europea preposta al controllo dei claims nutrizionali) non ha per ora riconosciuto tali effetti. Ci è sembrato giusto perciò intervistare proprio Cesare Sirtori, attuale Presidente della Società italiana di Nutraceutica, ma anche fondatore e Direttore del Centro Dislipidemie dell'Ospedale Niguarda di Milano, chiedendogli il punto sulle proteine vegetali: dal ruolo nutrizionale alle fonti alimentari, alle ricerche sugli effetti salutistici, in particolare nel controllo della colesterolemia.

Al centro dell'interesse generale, sia del mondo clinico sia dei consumatori, sono anche i probiotici, che negli ultimi anni si sono affermati sempre più protagonisti tra gli alimenti funzionali. Molta strada è stata fatta dalle prime osservazioni del premio Nobel Elie

Mechnikoff, che agli inizi del secolo scorso intuì le proprietà benefiche dei microrganismi contenuti negli alimenti fermentati, derivati del latte soprattutto. Studi molto più recenti hanno innanzitutto permesso di riconoscere che non tutti i microrganismi presenti nei cibi fermentati sono probiotici, facendo luce sulla sostanziale differenza tra ceppi biologicamente attivi e ceppi inefficaci; hanno anche evidenziato la grande diversità tra i vari ceppi, non solo in termini di effetti, ma anche in termini di meccanismi d'azione. A Lorenzo Morelli (Presidente Facoltà di Scienze agrarie, alimentari e ambientali e Direttore dell'Istituto di Microbiologia e Centro Ricerche Biotecnologiche dell'Università Cattolica di Piacenza), membro del gruppo di esperti di probiotici a livello internazionale, che ha sottoscritto il documento di consenso pubblicato nel mese di giugno nella sezione di gastroenterologia della prestigiosa rivista *Nature*, abbiamo affidato il compito di guidarci alla scoperta di questi alimenti complessi, i cui benefici per la salute sono sempre più riconosciuti. Interessante osservare che, anche in questo caso, EFSA non ha per ora riconosciuto formalmente tali effetti. Ma la ricerca continua, le metanalisi favorevoli iniziano a fare capolino in letteratura, ai Convegni medici si parla sempre più di microbiota, microbioma e così via. Non resta che attendere gli sviluppi futuri. ■

Il tema



“

Sempre più consistenti le prove del loro contributo decisivo alla salute del microbiota e al benessere di tutto l'organismo

”

Che cosa sono i probiotici e perchè sono utili

Lorenzo Morelli

Preside Facoltà di Scienze agrarie, alimentari e ambientali - Direttore Istituto di Microbiologia e Centro Ricerche Biotecnologiche, Università Cattolica di Piacenza

L'attuale interesse sul microbiota, termine che ha sostituito il più comune “microflora intestinale”, ha basi molto solide. Distribuito lungo tutta la mucosa intestinale, in cui è presente in misura consistente¹, anche se variabile (Tab. 1), **il microbiota interagisce in modo costante e decisivo con una superficie mucosa intestinale amplissima (da 250 a 400 m²)**, seconda soltanto a quella respiratoria. L'epitelio intestinale, dal canto suo, ospita il maggior numero di cellule del sistema immunitario e un **numero di cellule del sistema nervoso secondo solo al cervello**.

Epitelio e microbiota sono quindi elementi essenziali di un ecosistema complesso, che da

anni è oggetto di ricerca, di base e clinica. Ecco come da questi studi è scaturita, **per l'intestino, la definizione ormai accettata di “secondo cervello”** ed ecco come, sempre da qui, è emerso l'inquadramento come **organo preminente nella regolazione del sistema immunitario**: microbiota, epitelio (e muco) formano infatti la **barriera mucosa**, difesa nei confronti di fattori potenzialmente patogeni, o immunogeni, che transitano nel lume intestinale.

Questa breve premessa è sufficiente per far comprendere l'**impennata** che ha avuto l'**attività di ricerca** sulle ricadute che la composizione del microbiota ha sulla funzionalità intestinale e, di ri-

Tab. 1. Distribuzione del microbiota nell'apparato gastrointestinale

Sede	Cellule batteriche/g di contenuto intestinale	Note
Stomaco, duodeno	< 10 ³ Lattobacilli, Streptococchi	HCl, bile e peristalsi inibiscono l'adesione dei batteri e ne ostacolano la colonizzazione
Digiuno, ileo	10 ² -10 ³	Scarse informazioni: probabile attività di fermentazione dei carboidrati
Ileo distale	10 ⁴ -10 ⁷	
Intestino crasso	10 ¹⁰ -10 ¹² (prevalenza di anaerobi)	Sede della maggior parte delle attività del microbiota

Fonte: Probiotici e salute: stato dell'arte basato sulle evidenze - Position Paper approvato da ADI, FIMMG, SIGE, SIMG, SINuPe, con il coordinamento di NFI (Nutrition Foundation of Italy). Pisa: Pacini Editore 2010.

Tab. 2. Crescita costante del numero di studi sui probiotici e nazioni leader di ricerca

Anni di riferimento	N. pubblicazioni	Nazioni leader	N. pubblicazioni
2013	1.326	USA	1.647
2012	1.258	Italia	738
2011	1.058	UK	580
2014	962	Canada	529
2010	960	Giappone	500
2008	892	Cina	498
2009	844	Germania	468
2007	737	Francia	452
2006	655	Spagna	384
2005	619	Finlandia	369
2004	467	India	336
2003	396	Australia	301
1993	10	Paesi bassi	293

Modif da: www.gopubmed.org

flesso, sul complesso degli altri organi e apparati. Lo testimoniano le statistiche relative alla letteratura scientifica pubblicata (Tab. 2), cresciuta dai 396 articoli del 2003 ai 1326 del 2013². L'Italia occupa in questa classifica la postazione d'onore, subito dopo gli Usa, nettamente primi (ma la loro potenza di ricerca è ovvia), precedendo nazioni comunque forti in Europa e nel mondo, dalla Gran Bretagna al Canada, dal Giappone, alla Francia alla Germania. Segno inequivocabile, questo, di una vitalità e di un'autorevolezza riconosciute.

Il ruolo dei probiotici

La mucosa intestinale è dunque fittamente popolata di batteri, dai quali dipende il mantenimento nel tempo della funzionalità di barriera. Come in ogni ecosistema, due sono le caratteristiche richieste a un microbiota in salute: **la biodiversità dei ceppi che lo formano e la loro presenza in concentrazioni adeguate**. Va detto che il microbiota di ogni individuo ha una sua specifica "impronta digitale batterica", cioè un profilo di specie suo proprio, che

non è necessariamente comune a quello di altri individui¹; è vero però che esiste un “core” di almeno 57 specie batteriche che, seppure in concentrazioni diverse da persona a persona, può essere invece considerato comune a tutti.

Ma la varietà batterica che può popolare il microbiota è ben maggiore: il Metagenomics of Human Intestine (metaHIT), Progetto europeo di sequenziamento sistematico del DNA del microbiota, aveva già individuato nel 2010 mille specie batteriche nei 124 individui campionati, e circa 160 per ogni individuo studiato³.

La funzione dei probiotici consumati con gli alimenti è chiara: contribuire al mantenimento in salute del microbiota, ma anche **riportare in equilibrio un microbiota aggredito da fattori patogeni o da stress fisici**. Del resto, nel 2001 OMS e FAO⁴ avevano fornito una definizione univoca di probiotico, ripresa senza sostanziali modifiche dal ministero della Salute⁵. Per i primi, i probiotici sono “Live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host”.

Per le autorità sanitarie italiane, che accettano e ricalcano sostanzialmente la definizione OMS/FAO, si tratta di “**microrganismi che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in adeguate quantità, di esercitare funzioni benefiche per l’organismo**”. Nell’ottobre 2013, un panel internazionale convocato dall’ISAPP (International Association for Probiotics and Prebiotics) ha rilasciato un Documento di Consenso⁶, pubblicato di recente, nel quale si confermano le proprietà che permettono di definire un probiotico come tale, ovvero: l’essere un **batterio vivo**, essere **somministrabile in quantità adeguate** e indurre in questo modo **effetti benefici nell’ospite** (microbial, viable and beneficial to health).

La questione della quantità di probiotico da assumere è, com’è stato già accennato, non meno sostanziale della sua caratterizzazione. Nel documento ISAPP si chiarisce che l’Italia, insieme al Canada, condivide alcune certezze basate, soprattutto nel caso del nostro paese, su oltre 30 anni di uso e studi nella popolazione generale:

1) sebbene non si possa identificare un profilo

di microbiota intestinale sano che possa essere applicato a tutti, si può affermare che il beneficio dei probiotici consiste nell’**indurre un ambiente intestinale individuale favorevole al mantenimento di un microbiota in salute**;

2) in questo senso, si considera **necessaria l’assunzione quotidiana di un numero minimo di cellule vive, che è stato valutato pari a 1×10^9 UFC (Unità Formanti Colonia)**;

3) quanto alla terza caratteristica, vale a dire l’azione benefica indotta, il panel ISAPP ha concluso che “alcuni effetti possono essere ascritti ai probiotici in generale”. A questo proposito, le Autorità Sanitarie canadesi⁷ riconoscono a queste specie batteriche, indistintamente, la capacità di esercitare effetti favorevoli al mantenimento di un microbiota sano: Bifidobacterium (adolescentis, animalis, bifidum, breve e longum) e Lactobacillus (acidophilus, casei, fermentum, gasseri, johnsonii, paracasei, plantarum, rhamnosus e salivarius).

Per questa funzione sono stati pensati, realizzati e resi disponibili nella grande distribuzione **gli yogurt e i lattini fermentati per uso quotidiano**, quale veicolo di probiotici in grado di salvaguardare l’equilibrio del microbiota.

I probiotici in patologia

Il mantenimento dello stato di salute sia del tratto digestivo sia del sistema immunitario rappresenta il secondo versante nel quale i probiotici hanno dimostrato di essere efficaci, come veri e propri farmaci. Si può citare per esempio la metanalisi condotta nel 2012 da Ritchie e Romanuk⁸, in cui sono stati analizzati i dati di oltre 10 mila soggetti, trattati con una varietà molto ampia di ceppi batterici, si è confermato che **i probiotici sono presidi validi nella prevenzione e nella terapia di diversi disordini gastrointestinali**. Ma sono molte di più le metanalisi di alta qualità (Cochrane reviews), ciascuna condotta considerando specifici end-point gastrointestinali (diarrea infettiva, diarrea post-antibiotica, costipazione, sindrome del colon irritabile, dolore addominale e meteorismo, fino alla colite ulcerosa e all’entero-

colite necrotizzante), che hanno dimostrato l'efficacia preventiva e terapeutica di diversi ceppi di probiotici in tutte queste situazioni patologiche.

Per quanto riguarda la **salvaguardia del sistema immunitario**, si possono citare due diversi studi, del 2009 e del 2013^{9 10} che sostengono la presenza di una tale **attività, molto più ceppo-specifica**, però, di quanto si sia finora riusciti a comprendere. Un uso mirato di specifici ceppi probiotici è infatti in grado di indurre una risposta immunostimolante sulla componente linfocitaria di tipo B (incremento dell'immunità umorale) e T (incremento dell'immunità cellulo-mediata), ma anche sulla componente fagocitaria^{11 12}. Stimolare risposte di questo tipo può essere utile **nell'immunoprofilassi delle infezioni delle alte vie respiratorie** durante il periodo invernale, o **in affiancamento alla vaccinazione anti-influenzale** per aumentare la risposta anticorpale al vaccino o, più in generale, **per aumentare la vigilanza immunitaria aspecifica**.

Studi ormai storici¹³ hanno sottolineato la valenza positiva dei probiotici sulla prevenzione e la riduzione della severità delle infezioni respiratorie e ORL, **anche in età precocissima (2-12 mesi) e la capacità di ridurre il ricorso ad antibiotici**¹⁴. Risultati positivi si sono avuti anche negli adulti e nei soggetti anziani^{15 16} **sulla durata del raffreddore comune**, ma anche delle infezioni simil-influenzali (ILI). Positiva è stata la risposta **nella prevenzione delle infezioni del tratto respiratorio superiore** e nella riduzione del loro decorso.

In senso fortemente preventivo va invece inteso l'impiego dei probiotici in condizioni fisiologiche particolari. Da citare sono **gli anziani, nei quali la biodiversità del microbiota tende a ridursi progressivamente** e va invece sostenuta, sia per mantenere le funzionalità ovvie dell'intestino (assorbimento dei nutrienti, barriera ad agenti nocivi, assemblaggio ed eliminazione di adeguate quantità fecali), sia per evitare il proliferare di ceppi che ne sovvertirebbero la funzionalità immunitaria.

Oppure chi è sottoposto a **forte stress fisico** (atleti, lavoratori impiegati in compiti pesanti), o chi sta per affrontare un **viaggio in aree disagiate**,

voli, dal punto di vista alimentare e fisico, a cui si raccomanda l'assunzione di probiotici **a partire da una settimana prima e per tutta la durata dell'impegno**.

Impieghi allo studio e ricerche di frontiera

Sono da citare le evidenze in aumento sull'impiego nelle vaginosi batteriche¹⁷. Con il fingerprinting si è calcolato come pari a una settimana il tempo di migrazione del probiota, dal momento dell'assunzione per os al raggiungimento della mucosa vaginale. Nelle forme allergiche, soprattutto dermatologiche e nelle prostatiti le evidenze sono meno corpose, anche se promettenti.

Le evidenze sull'attività dei probiotici e sul microbiota sono talmente solide da aver sollecitato uno scenario impensabile fino a pochi anni fa: il trapianto di microbioma. Si tratta evidentemente di ricerche cliniche di frontiera, condotte per ora in pazienti non altrimenti trattabili e per le quali occorrono ancora anni di approfondimento

Conclusioni

È facile concludere che lo studio del microbiota e della sua modulazione, in realtà, è appena agli esordi. Gli effetti sul mantenimento del benessere individuale a lungo termine e, più ancora, le possibili azioni di tipo quasi farmacologico in molteplici settori, promettono di aprire scenari di notevole impatto sulla salute, a costi tra l'altro notevolmente contenuti.

Ciò premesso, **le conclusioni su cui c'è maggiore consenso scientifico**, alla luce attuale delle conoscenze, sono quelle riportate dal Position Paper italiano, pubblicato nel 2010¹.

Ecco **le principali**:

- influenzare la composizione del microbiota, mediante la **somministrazione di batteri probiotici**, può contribuire in modo significativo alla salute e al benessere dell'ospite;
- lo **studio** dei possibili effetti favorevoli di miscele di ceppi **deve essere specifico**, e non limitarsi a "sommare" le evidenze relative agli effetti dei vari ceppi miscelati;
- dai dati sperimentali va estrapolata anche la **quantità di batteri vivi** da somministrare, ed eventualmente **gli effetti della matrice** in cui

essi vengono somministrati; tale **somministrazione deve essere prolungata**, in alcuni casi **per tempi indefiniti**;

- nei soggetti sani, alcuni probiotici contribuiscono in modo significativo alla **regolarizzazione dell'alvo** e alla **riduzione del discomfort intestinale**;
- alcuni probiotici possono antagonizzare i patogeni intestinali con un'azione di antagonismo diretto (vale a dire: produzione di citochine, difese e così via), o per esclusione competitiva;
- alcuni probiotici contribuiscono alla **prevenzione della diarrea infettiva nei bambini**;
- alcuni probiotici sono associati a un globale miglioramento dei disturbi funzionali intestinali (gonfiore, fastidio addominale, ecc.) tipici della **sindrome dell'intestino irritabile**;
- alcuni probiotici, probabilmente grazie alla stimolazione di vie dell'immunità aspecifica, sembrano in grado di **ridurre la durata e/o la gravità di patologie virali stagionali**;
- segnalazioni preliminari, anche se non del tutto univoche, suggeriscono che specifici ceppi di probiotici possano ridurre l'incidenza, o alcuni aspetti dermatologici, delle patologie allergiche nel bambino;
- **gli alimenti contenenti probiotici hanno dimostrato la loro sicurezza** sia nella popolazione sana sia in soggetti affetti da alcune patologie;
- ciò premesso, è altamente probabile che la complessità della ricerca sugli effetti dei probiotici implichi strumenti di valutazione che non posso ripercorrere quelli classicamente impiegati per accertare le azioni dei farmaci. ■

Bibliografia

- ¹ *Probiotici e salute: stato dell'arte basato sulle evidenze - Position Paper approvato da ADI, FIMMG, SIGE, SIMG, SINuPe, con il coordinamento di NFI (Nutrition Foundation of Italy)*. Pisa: Pacini Editore 2010.
- ² <https://www.gopubmed.org/web/gopubmed/statistics/probiotics>.
- ³ Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. *A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing*. Nature 2010;464:59-65.
- ⁴ FAO/WHO Expert Consultation. *Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria (2001)*. www.fao.org.
- ⁵ Ministero della Salute. *Linee Guida Nutrizione/Probiotici*.
- ⁶ Colin Hill C, Francisco Guarner F, Gregor Reid G, et al. *Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic*. Nature Rev Gastroenterol Hepatol 2014;11:506-14.
- ⁷ Health Canada. *Accepted Claims about the Nature of Probiotic Microorganisms in Food*. Health Canada [online] (2009). http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/label-etiquet/claims_reclam/probiotics_claims-alle-gations_probiotiques-eng.php%20
- ⁸ Ritchie ML, Romanuk TN. *A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases*. PLoS ONE 2012;7:e34938.
- ⁹ Lomax A R, Calder P.C. *Probiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence from studies conducted in humans*. Curr Pharm Des 2009;15:1428-518.
- ¹⁰ Maidens C, Childs C, Przemaska A, et al. *Modulation of vaccine response by concomitant probiotic administration*. Br J Clin Pharmacol 2013;75:663-70.
- ¹¹ Iliev ID, Kitazawa H, Shimosato T, et al. *Strong immunostimulation in murine immune cells by Lactobacillus rhamnosus GG DNA containing novel oligodeoxynucleotide pattern*. Cell Microbiol 2005;7:403-14.
- ¹² Iliev ID, Tohno M, Kurosaki D, et al. *Immunostimulatory oligodeoxynucleotide containing TTTTCGTTT motif from Lactobacillus rhamnosus GG DNA potentially suppresses OVA-specific IgE production in mice*. Scand J Immunol 2008;67:370-6.
- ¹³ Rautava S, Salminen S, Isolauri E. *Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy - a randomised, double-blind, placebo-controlled study*. Br J Nutr 2009;101:1722-6.
- ¹⁴ Leyer GJ, Li S, Mubasher ME, et al. *Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children*. Pediatrics 2009;124:e172-9.
- ¹⁵ Boge T, Rémy M, Vaudine S, et al. *A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials*. Vaccine 2009;27:5677-84.
- ¹⁶ Guillemard E, Tondou F, Lacoïn F, et al. *Consumption of a fermented dairy product containing the probiotic Lactobacillus casei DN-114001 reduces the duration of respiratory infections in the elderly in a randomised controlled trial*. Br J Nutr 2010;103:58-68.
- ¹⁷ Hahoi H. et al., *Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials*. Arch Gynecol Obstet 2014;289:1225-34.



*L'effetto metabolico
positivo di soia,
lenticchie e lupini*



Il ruolo delle proteine vegetali nel controllo del colesterolo

Risponde Cesare Sirtori

Direttore del Centro per le Dislipidemie, A.O. Niguarda, Milano

Le proteine vegetali hanno assunto un ruolo sempre più centrale nella composizione di un regime alimentare bilanciato. Una loro scelta corretta, e soprattutto le loro opportune combinazioni (tipica, per esempio, quella tra cereali e legumi) contribuiscono a fornire gli aminoacidi essenziali per il nostro organismo. Ma non solo: risalgono agli anni '70 i primi studi sull'efficacia di alcune proteine vegetali nel controllo della colesterolemia, con l'Italia leader di settore. C'è infatti una scuola italiana impegnata da allora e subito riconosciuta quale punto di riferimento internazionale: è quella di Cesare Sirtori. Attuale Presidente della Società italiana di Nutraceutica,

Sirtori si è sempre dedicato, come ricercatore e come clinico, allo studio dei disordini del metabolismo lipidico, con risultati storici: basti ricordare la scoperta e la caratterizzazione, nel 1979, dell'apolipoproteina A-1 Milano, vera e propria "spazzina" del colesterolo, presente come tratto genetico tipico in una parte significativa della popolazione di Limone sul Garda (Brescia). A-1 Milano è un mutante dell'apolipoproteina A1, principale componente strutturale proteico delle HDL (*High Density Lipoprotein*); la sua funzione essenziale è quella di rimuovere l'eccesso di colesterolo dai tessuti (in particolare dalle arterie). Contestuale all'attività di ricerca è lo sviluppo

dell'attività clinica, che si concretizza nella creazione del "Centro Dislipidemie", presso l'A.O. Niguarda Ca' Granda di Milano, sempre sotto la guida di Cesare Sirtori. A lui chiediamo di fare il punto sulle proteine vegetali e sul loro ruolo, nell'alimentazione della persona sana, ma anche e soprattutto in prevenzione.

DOMANDA: Quali sono le fonti vegetali da privilegiare nel controllo dei disordini lipidemici?

RISPOSTA: Senz'altro le leguminose, ricche di proteine con effetti biologici specifici, specie sulla frazione più aterogena della colesterolemia, quella legata alle LDL. Utilizzate in passato essenzialmente come fonte proteica (la "carne dei poveri") le leguminose (le più note e utilizzate sono fagioli, ceci, lenticchie, fave, piselli, soia, lupini) si sono quindi ritagliate un ruolo funzionale specifico nella dieta moderna, finalizzato al controllo delle anomalie del profilo lipidico. Il contenuto percentuale di proteine è tuttavia molto variabile: a parte la differenza tra legumi secchi (più ricchi percentualmente rispetto al peso, ma che vanno reidratati per l'uso) e freschi (meno ricchi rispetto al peso data la percentuale di acqua), senz'altro da preferire, è la soia la più ricca (Tabella).

D.: La focalizzazione sulla soia ci porta agli studi sul controllo della colesterolemia

R.: Le osservazioni storiche sulla correlazione, in alcune popolazioni, tra consumo abituale di legumi e scarsa incidenza di malattie cardiovascolari sono note e hanno ormai superato il vaglio di solide dimostrazioni. In generale, si ritiene che le diete ricche di proteine vegetali siano correlate con una riduzione tra il 20 e il 40% del rischio di malattia cardiovascolare. Ma, tornando alle leguminose, l'attenzione dei ricercatori si è man mano focalizzata sulla soia, e con ragione.

Citerei due lavori esemplificativi: negli anni '70, resta storica la ricerca¹ condotta in pazienti ospedalizzati con valori elevatissimi di colesterolemia nei quali, utilizzando una preparazione a base di proteine di soia, si ottenne un significativo ridimensionamento dei valori, a fronte di un'ottima tollerabilità. In sei settimane, si ottenne una riduzione del 20-22% della colesterolemia totale

e del 22-25% di quella LDL; un effetto tanto più marcato quanto più elevati erano i valori iniziali. L'osservazione più prolungata è stata invece quella del Nurses' Health Study² che, in vent'anni di monitoraggio di un campione di popolazione non selezionato (le infermiere appunto), ha potuto correlare il consumo di proteine della soia con la migliore salute cardiovascolare, in termini di riduzione di eventi, fatali e non. Nel frattempo, si era dimostrato³ che l'associazione virtuosa tra sostituzione delle proteine animali con quelle vegetali, restrizione moderata dell'assunzione di grassi saturi e variazioni dello stile di vita, era in grado di ridurre le LDL fino al 29% in 4 settimane e del 15% a distanza di un anno.

D.: Quali sono i fattori che determinano questa azione ipocolesterolemizzante così marcata?

R.: Non sono le proteine della soia nella loro interezza a funzionare in modo quasi farmacologico, quanto sequenze aminoacidiche specifiche, inferiori a 15 aminoacidi, il che le rende assorbibili a livello intestinale. Alcune di queste sono state sintetizzate e testate in laboratorio, dove è stata confermata la capacità di attivare i recettori per le LDL. Non solo: per alcune è stata dimostrato 4 anche un effetto sui trigliceridi (-15%) in soggetti in moderato sovrappeso. Non stupisce che le proteine della soia per uso umano facciano girare un mercato che vale oggi 15 miliardi di dollari, con una proiezione al 2020 pari a 40 miliardi.

D.: Ma quali sono le differenze principali tra le proteine di origine animale e quelle vegetali?

R.: Essenzialmente, le proteine animali contengono più aminoacidi solforati, metionina e cisteina soprattutto e tutti gli aminoacidi essenziali, a differenza di quelle vegetali considerate individualmente. Va detto però che, se a un piatto a base di proteine vegetali da legumi (mancanti di cisteina) si associa un cereale come il riso (qualunque riso, integrale o brillato, di qualunque qualità), si ottiene il panel aminoacidico completo, in quanto il riso, pur non contenendo lisina, apporta cisteina. In questo modo non si ha carenza aminoacidica.

Contenuto di proteine per 100 grammi di prodotto

Legume	Proteine (g/100 g)
Soia (isolato proteico)	86,5
Soia secca	36,9
Farina di soia	36,8
Fagioli di soia tostati	35,2
Crackers alla soia	13,1
Biscotti di soia	11,5
Germogli di soia	6,2
Yogurt di soia	5,0
Fagioli cannellini secchi crudi	23,4
Fagioli borlotti secchi crudi	20,2
Fagioli borlotti freschi crudi	10,2
Fagioli borlotti in scatola, scolati	6,7
Fagioli cannellini (scatola, scolati)	6,0
Ceci secchi crudi	20,9
Ceci in scatola, scolati	6,7
Fave secche sgusciate crude	27,2
Fave secche crude	21,3
Fave fresche crude	5,2
Piselli secchi	21,7
Piselli surgelati	5,4
Piselli in scatola, scolati	5,3
Lenticchie secche crude	22,7
Lenticchie in scatola, scolate	5

Fonti: ENTECRA <http://nut.entecra.it> e USDA Nat. Nutrient database.

D.: Infine: quali sono gli altri legumi, oltre alla soia, che hanno sollecitato l'interesse della ricerca?

R.: Abbiamo due prodotti su cui si lavora mol-

to: le lenticchie, tipico prodotto italiano, e il lupino. Entrambi concorrerebbero alla buona salute cardiovascolare e metabolica. Gli estratti di lupino bianco, ad alto contenuto di proteine, mostrano un'azione antipertensiva basata probabilmente sull'inibizione dell'ACE (l'enzima di conversione dell'angiotensina)⁵. Le lenticchie, da prodotto tipico stagionale, stanno guadagnando popolarità, anche grazie a un Progetto italiano, finanziato anche dall'UE, che ne vuole promuovere il consumo regolare lungo tutto l'anno. Il motivo è semplice: le fibre contenute nelle lenticchie sembrano efficaci nel controllo della glicemia. Conclusione: sulle proprietà e sul migliore impiego dei legumi il lavoro da fare è ancora molto, ma le prospettive sono promettenti come quarant'anni fa. ■

Bibliografia

- ¹ Sirtori CR, Agradi E, Conti F, et al. *Soybean protein diet in the treatment of type-II hyperlipoproteinaemia*. Lancet 1977;1:275-7.
- ² Halton TL, Willett WC, Liu S, et al. *Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women*. N Engl J Med 2006;355:1991-2002.
- ³ Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. *Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants*. Am J Clin Nutr 2005;81:380-7.
- ⁴ Kohno M, Hirotsuka M, Kito M, et al. *Decreases in serum triacylglycerol and visceral fat mediated by dietary soybean betaconglycinin*. J Atheroscler Thromb 2006;13: 247-55.
- ⁵ Nowicka G, Klosiewicz-Latoszek L, Sirtori CR, et al. *Lupin proteins in the treatment of hypercholesterolemia*. Atherosclerosis 2006;7(Suppl.):477-1477.

La Scheda

Il controllo non farmacologico della colesterolemia

Perchè

Valori elevati della colesterolemia totale e LDL rappresentano un importante fattore di rischio cardiovascolare, come dimostrano le ricerche degli ultimi 50 anni.

La correlazione tra colesterolemia e rischio è lineare: riducendo dell'1% i livelli di colesterolo totale o LDL si riduce, sempre dell'1%, il rischio di incorrere in un evento coronarico. L'aumento del colesterolo HDL è legato in modo meno chiaro alla riduzione del rischio coronarico.

Quando

Se nei casi di franca ipercolesterolemia gli interventi farmacologici (a base di statine soprattutto) sono sicuramente efficaci, la correzione degli stili alimentari e di vita rappresenta un'importante risorsa in prevenzione generale, e soprattutto nel controllo dell'ipercolesterolemia moderata, che interessa in Italia circa 5 milioni di adulti.

Come

Questi interventi (vedi la tabella di seguito) possono essere facilmente incorporati nella vita di tutti i giorni. L'intensità del colore indica il grado di certezza degli studi relativi. Un dato emerge con grande chiarezza: i migliori risultati si ottengono associando il maggior numero di interventi non farmacologici.

Tipo di intervento non farmacologico	Effetti			Grado di certezza degli studi
	Riduzione Col Totale	Riduzione Col LDL	Aumento HDL	
Supplementazione con fitosteroli (*)	+++	+++		Molto elevato
Riduzione dell'apporto alimentare di acidi grassi <i>trans</i> (*)	++	++	+	Elevato
Aumento dell'assunzione di grassi polinsaturi omega-6 (*)	++	++		Elevato
Alimentazione ricca di fibre (*)	++	++		Elevato
Riduzione del peso in soggetti sovrappeso/obesi	+	+	+	Elevato
Riduzione dell'apporto di grassi saturi (*)	+	+		Medio-alto
Attività fisica			++	Medio-alto
Sostituzione di proteine animali con proteine di soia	+	+		Medio
Riduzione dei livelli di assunzione di colesterolo con la dieta	+	+		Medio
Consumo preferenziale di cibi a basso indice glicemico			+	Medio

Alcuni di questi interventi (identificati con *) hanno anche superato il vaglio dell'European Food and Safety Agency (EFSA), che ha approvato "claim" (indicazioni di salute) specifici.

Nota: i fitosteroli sono presenti in prodotti specifici addizionati; i grassi polinsaturi omega-6 sono contenuti in alcuni oli vegetali, nella frutta secca con guscio e nella verdura a foglie verdi.