

L'interesse verso i composti fenolici presenti negli alimenti di origine vegetale ha mostrato un aumento di tendenza fin dagli anni '90. Ciò è dovuto al crescente numero di studi scientifici che hanno dimostrato il ruolo benefico per la salute dell'uomo di questi composti. Anche l'industria alimentare, attraverso la produzione di integratori alimentari o di additivi da aggiungere alle proprie formulazioni, ha sospinto la ricerca in questo campo.

L'interesse verso i polifenoli è stato sostenuto dall'attuale e crescente consapevolezza ed attenzione del pubblico al tema alimentare, sia sotto il punto di vista della sicurezza sia degli effetti benefici che l'assunzione o l'omissione dietetica di particolari cibi nella dieta può procurare. Questo è tanto più attuale se consideriamo l'ampio dibattito tra composti "naturali" o "chimici" e la conseguente ed errata opinione che propende sempre a favore dei primi, dettando le scelte dei consumatori verso il mercato dell'erboristeria o dei prodotti naturali (senza considerare che, in questo caso, i polifenoli presenti in un frutto non sono diversi da quelli di origine sintetica!).

Tuttavia, per stabilire se i composti fenolici presentino un ruolo positivo per la salute dell'uomo, è necessario in prima istanza determinare la loro biodisponibilità (persistenza della molecola o delle forme originate dal suo metabolismo a livello epatico e nel plasma) e successivamente la qualità del ruolo salutistico, nonché i target di azione.

L'interesse nei polifenoli alimentari è stata stimolata principalmente da studi epidemiologici che indicano un'associazione **inversa tra l'assunzione di alimenti ricchi di questi composti e l'incidenza di malattie quali malattie cardiovascolari, diabete mellito e cancro.**

L'evidenza epidemiologica correlata al beneficio di consumare una dieta ricca di alimenti contenenti polifenoli è molto stringente. Al contrario, l'evidenza legata all'assunzione di un particolare tipo di frutta o verdura è in realtà meno convincente; pertanto, il miglior consiglio consiste semplicemente nel raccomandare la massima variabilità possibile.

Gran parte delle prove sugli effetti benefici dei polifenoli alimentari deriva da esperimenti condotti in vitro o in modelli animali e utilizzando concentrazioni molto superiori a quelle generalmente contenute nella frutta e verdura presenti nella dieta. Spesso i composti testati erano agliconi polifenolici piuttosto delle forme coniugate ai relativi zuccheri.

Dal momento che i composti fenolici nelle fonti alimentari mostrano un potente ruolo di "spazzini di radicali liberi", il loro ruolo principale è stato pensato essere per lo più in forma di antiossidanti coinvolti nella protezione contro la perossidazione lipidica. Tuttavia, negli ultimi dieci anni, la modalità di azione di questi composti è risultato essere più complesso di quanto inizialmente previsto. Infatti, i polifenoli possono esercitare diversi altri effetti biologici specifici. Ad esempio, possono inibire la proliferazione delle cellule tumorali, l'assorbimento di colesterolo, modulare diversi enzimi tra cui ciclossigenasi e lipossigenasi e interagire con diverse vie di trasduzione del segnale. Inoltre, i polifenoli possono regolare il ciclo cellulare e le funzioni delle piastrine e sono anche in grado di prevenire disfunzioni endoteliali.

Anche se un composto ha forte attività antiossidante o altre attività biologica in vitro, potrebbe avere una scarsa/amplificata attività biologica od addirittura nulla se non raggiunge il tessuto bersaglio. I polifenoli più abbondanti nella nostra dieta non sono necessariamente quelli che hanno il miglior profilo di biodisponibilità. Di conseguenza,

non è solo importante conoscere la quantità di un nutriente che è presente in un alimento specifico o supplemento dietetico, ma è ancora più importante sapere quanto di esso è biodisponibile.

Il termine "biodisponibilità" è stato originariamente utilizzato in farmacologia per definire il modo e la quantità con i quali un farmaco (o molecola) raggiunge il suo sito d'azione. Sebbene siano state proposte diverse definizioni di biodisponibilità, la più appropriata sembra essere quella di frazione di un nutriente o composto ingerito che raggiunge la circolazione sistemica e siti specifici in cui possa esercitare la sua azione biologica. In altre parole, significa semplicemente quanto della quantità ingerita dei polifenoli è in grado di esercitare i suoi effetti benefici nei tessuti bersaglio. Per stabilire la prova conclusiva dell'efficacia dei polifenoli nella prevenzione delle malattie e miglioramento della salute umana, è essenziale determinare la distribuzione di questi composti nella nostra dieta, stimando il loro contenuto in ogni alimento e individuare quale delle centinaia di polifenoli esistenti sono eleggibili a fornire i maggiori effetti nel contesto della nutrizione preventiva. Infine, è necessario conoscere la biodisponibilità dei polifenoli e loro metaboliti per valutare la loro attività biologica nei tessuti bersaglio.

Distribuzione e contenuti alimentare

Le più importanti fonti alimentari sono prodotti di largo consumo e consumati in grandi quantità come frutta e verdura, tè verde, tè nero, vino rosso, caffè, cioccolato, olive e olio extra vergine di oliva. Anche erbe e spezie, frutta a guscio e le alghe sono potenzialmente significative per la presenza di polifenoli.

Alcuni polifenoli sono specifici per determinati prodotti alimentari (flavanoni negli agrumi, isoflavoni di soia, floridzina nelle mele), mentre altri, come la quercetina, sono presenti in tutti i prodotti vegetali come frutta, verdura, cereali, legumi, tè e vino. Tuttavia, in generale cibi contengono miscele complesse di polifenoli. Le mele, per esempio, contengono flavonoli in forma monomerica o oligomerica, acido clorogenico e piccole quantità di altri acidi idrossicinnamici, diversi glicosidi della quercetina e antocianine. Il profilo dei polifenoli per tutte le varietà di mele è praticamente identico, ma la concentrazione può variare notevolmente. Essi possono variare da 0,1 g polifenoli totali/kg peso fresco a 10 g/kg in alcune varietà di mele da sidro.

Anche il vino contiene una miscela complessa di polifenoli, la maggior parte dei quali provengono dalla buccia del chicco di uva. Essi comprendono flavonoli, flavanoli, proantocianidine, antociani, acidi fenolici, idrossicinnamati e stilbeni. Tra questi composti, il *trans*-resveratrolo è uno dei più studiati perché è considerato il composto principale responsabile dei benefici del vino rosso sulla salute umana. Tuttavia, la concentrazione di questo stilbene in vino rosso varia notevolmente. Il famoso caso del "Paradosso Francese" riguardava infatti i presunti effetti forniti dall'assunzione del vino che, tuttavia, erano da attribuire alla predisposizione genetica del profilo glico-lipidico della popolazione piuttosto che all'assunzione della molecola medesima. Ad esempio, prendendo in considerazione vino prodotto con sole uve Cabernet Sauvignon della Napa Valley (California), l'annata 1989 conteneva 0,09 mg/L di resveratrolo rispetto all'annata 1994 che conteneva 8,9 mg/L. Ciò perché lo stilbene è prodotto dalla pianta in modo molto variabile e spesso in rapporto ai livelli di stress ambientale che subisce.

C'è molta variabilità anche nella composizione e la concentrazione di composti fenolici tra gli oli di oliva vergini. Essi contengono almeno 36 composti fenolici strutturalmente distinti la cui concentrazione totale varia tra 0,02-600 mg/kg. Queste discrepanze sono

spiegate da molteplici fattori che hanno la capacità di modificare le concentrazioni di composti fenolici negli alimenti.

Principali fattori che influenzano la biodisponibilità dei polifenoli

Studi di biodisponibilità non sono facili da realizzare, poiché esistono diversi fattori che potrebbero pregiudicarne l'esito come illustrato nella Tabella. Questi fattori possono influenzare direttamente la biodisponibilità o indirettamente diminuendo il contenuto di polifenoli nei prodotti alimentari.

Fattori esterni	Fattori Ecologico/ambientali (disponibilità nell'alimento a seconda delle condizioni di coltura/crescita)
Fattori legati alla processazione dell'alimento	Trattamenti termici; Omogenizzazione; Liofilizzazione; Sistemi di cottura e conservazione;
Fattori legati all'alimento	Matrice alimentare; presenza di fattori che migliorano o riducono l'assorbimento (es: grassi, fibra etc.)
Interazione con altri composti	Legame con proteine (albumina) o con altri polifenoli aventi medesime proprietà di assorbimento (cfr. fenomeno del fitocomplesso: ruolo reciprocamente antiossidante e quindi preservante l'attività tra i vari polifenoli o molecole ad azione simile).
Fattori legati ai polifenoli	Struttura chimica, concentrazione iniziale nell'alimento e quantità introdotta
Fattori legati all'ospite	Intestinali (es: Attività enzimatica tempo di transito intestinale, flora batterica etc.); Fattori sistemici (es: sesso e età; condizioni fisiologiche o patologie; fattori genetici etc.)

L'approccio in vivo per lo più utilizzato è il "single-dose design". Esso comporta l'assunzione di una porzione di alimenti contenenti il polifenolo testato. In tal modo, l'aumento della concentrazione nel sangue è transitorio e riflette principalmente la capacità dell'organismo di prendere il polifenolo dalla matrice alimentare. Pertanto, l'aumento osservato può avere solo un'implicazione minore per l'assorbimento tissutale e la relativa bioattività. Al contrario, in condizioni di regolare assunzione, anche piccole quantità di polifenoli possono essere "ripetutamente" assorbite e possono aumentare significativamente le concentrazioni sia a livello cellulare e di plasma. Conclusioni definitive sulla biodisponibilità e bioattività di un singolo composto fenolico sono difficili da ottenere a causa degli effetti sinergici della miscela di polifenoli contenuti in ogni matrice alimentare testato.

Conclusioni

La valutazione della biodisponibilità dei polifenoli ha recentemente guadagnando crescente interesse. Inoltre, le industrie alimentari sono continuamente coinvolte nello sviluppo di nuovi prodotti, definiti come "alimento funzionale", in virtù della presenza di polifenoli specifici. Nonostante la crescente quantità di dati disponibili, le conclusioni definitive sulla biodisponibilità della maggior parte dei polifenoli sono difficili da ottenere e sono necessari ulteriori studi. Almeno tre linee fondamentali di ricerca devono essere esaminati per ottenere una chiara comprensione degli effetti benefici sulla salute dei polifenoli alimentari:

- 1 . Deve essere meglio indagata la potenziale attività biologica dei metaboliti di molti polifenoli alimentari. Infatti, l'identificazione e la quantificazione dei metaboliti rappresenta attualmente un campo importante e crescente di ricerca;
- 2 . Devono essere sviluppate strategie per migliorare la biodisponibilità dei polifenoli. Inoltre, è necessario determinare se questi metodi si traducono in una maggiore attività biologica;
- 3 . Considerando che studi in vitro fanno luce sui meccanismi di azione dei singoli polifenoli alimentari, questi risultati devono essere supportati da esperimenti in vivo. I

benefici per la salute di polifenoli alimentari deve essere dimostrato in modelli animali appropriati e negli esseri umani a dosi appropriate.

Questi sono passi importanti per la comprensione del ruolo dei polifenoli in materia di salute umana e per l'ottimizzazione consigli dietetici per la popolazione.

Un'alta assunzione di polifenoli può essere associata ad una riduzione fino al 30% dei tassi di mortalità negli adulti, secondo una nuova ricerca che identifica le concentrazioni urinarie di polifenoli come una misura più accurata di assunzione. La ricerca è la prima a valutare l'assunzione totale di polifenoli alimentare utilizzando un biomarker nutrizionale e non solo un questionario di frequenza alimentare (tipo anamnestico).

DETERMINAZIONE FENOLI TOTALI

**Estrazione del materiale vegetale con metanolo all'80%
Centrifugazione e separazione del surnatante (estratto fenolico)**

Reagenti:

- **Na₂CO₃ 20%**
- **Reattivo di Folin-Ciocalteu**
- **Acqua distillata/deionizzata**

Miscela di reazione:

- **Acqua 450 µL**
- **Na₂CO₃ 1,25 mL**
- **Reattivo Folin-Ciocalteu 250 µL**
- **Estratto fenolico 50 µL**

**Lettura dopo 20 min a 735 nm mediante spettrofotometro
Risultati espressi come equivalenti di acido gallico (curva di taratura)**