



NUTRIZIONE ANTINFIAMMATORIA

Sabina Bietolini, *Ph.D*
biologa nutrizionista

Responsabile Scientifico Master Fitoterapia Applicata Unicusano
Presidente SONVE – Società Scientifica Nutrizione Vegetale
Professore a contratto UNICUSANO

Inflammation: The Secret Killer | Feb. 23, 2004

FEBRUARY 23, 2004

TIME

BUSH'S
MILITARY RECORDS
IS DISNEY MOUSETRAPPED?

THE SECRET KILLER

- The surprising link between **INFLAMMATION** and **HEART ATTACKS, CANCER, ALZHEIMER'S** and other diseases
- What you can do to fight it



Dr Biet

Inflammation: useful or harmful?



INFIAMMAZIONE

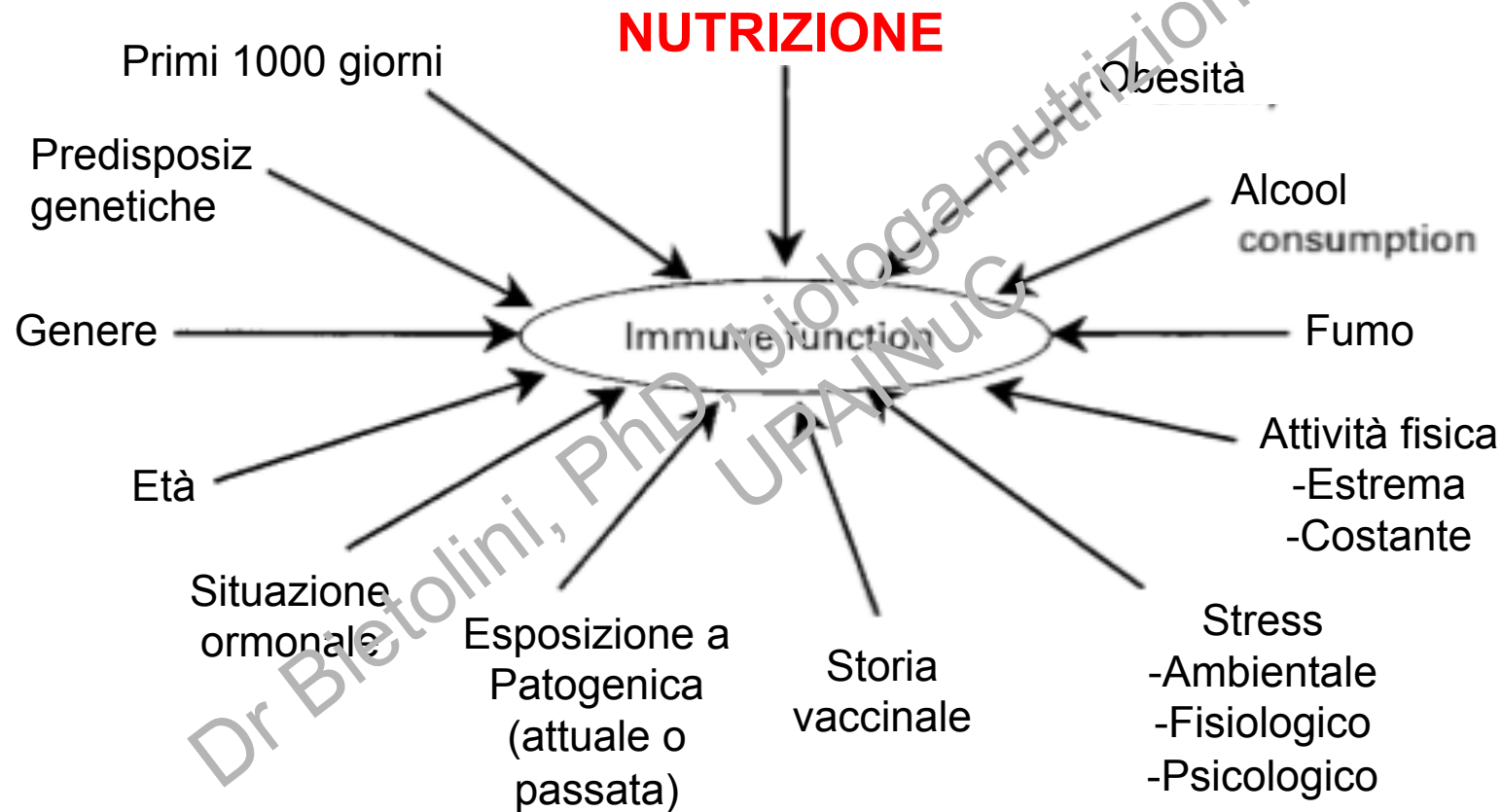
normale reazione di difesa del sistema immunitario in risposta ad infezioni e altri insulti grazie al rilascio di sostanze chimiche chiamate citochine, è un

Self-limiting process

*Current Pharmaceutical Design, 2009, 15. Keibel A et al.
Inflammation, Microenvironment, and the Immune System in Cancer Progression.*

Dr Sabina Bietolini, PhD

Sistema immunitario: cosa lo influenza?

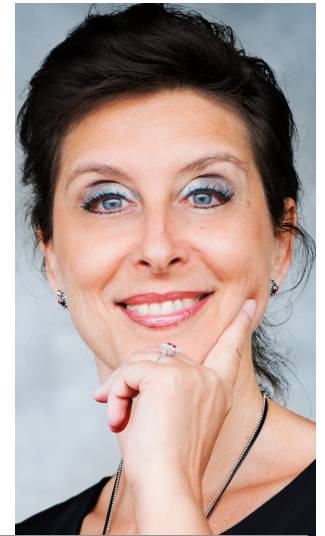


LA NUTRIZIONE PUÒ

- Essere fonte di antigeni verso i quali il sistema immunitario deve divenire tollerante
- Fornire fattori nutrizionali ed extranutrizionali che modulano la reattività del sistema immunitario
- Fornire fattori che influenzano il microbiota il quale a sua volta ha un ruolo importante nella regolazione della risposta immunitaria

Attraverso tutti questi meccanismi la nutrizione può influenzare la performance immunitaria, ovvero sviluppare risposte adeguate alle infezioni, mantenere la tolleranza verso il self e verso antigeni ambientali benigni ma anche sviluppare disordini immunologici, a cominciare dall'infiammazione.

L'EDUCAZIONE PRECOCE DEL SISTEMA IMMUNITARIO INIZIA IN UTERO
E CONTINUA DOPO LA NASCITA,
PARTICOLARMENTE NEI PRIMI DUE ANNI DI VITA.



INFIAMMAZIONE CRONICA

La **DIETA OCCIDENTALE** è considerata responsabile (+stress, inquinamento) della disbiosi intestinale che avvia l'infiammazione locale, causando un aumento della permeabilità intestinale.



Certe diete favoriscono alcuni tipi di microrganismi intestinali, promuovendo l'infiammazione

*Hold GL. Gut 2014.
Western lifestyle:
a 'master' manipulator
of the intestinal microbiota?*

Western/urban lifestyle infections, (psychological) stress, environmental pollution, unbalanced diet

Oxidative stress

Epi/endothelial damage, disrupted barrier function

Inflammatory response

Ineffective, chronic, uncontrolled, pathology

Self-limiting, homeostasis restored

Regulation, removal of trigger

Una sana alimentazione, ovvero ricca di verdure, frutta, polifenoli e antiossidanti, è inversamente correlata all'infiammazione di basso grado.

Dr Sabina Bietolini, PhD

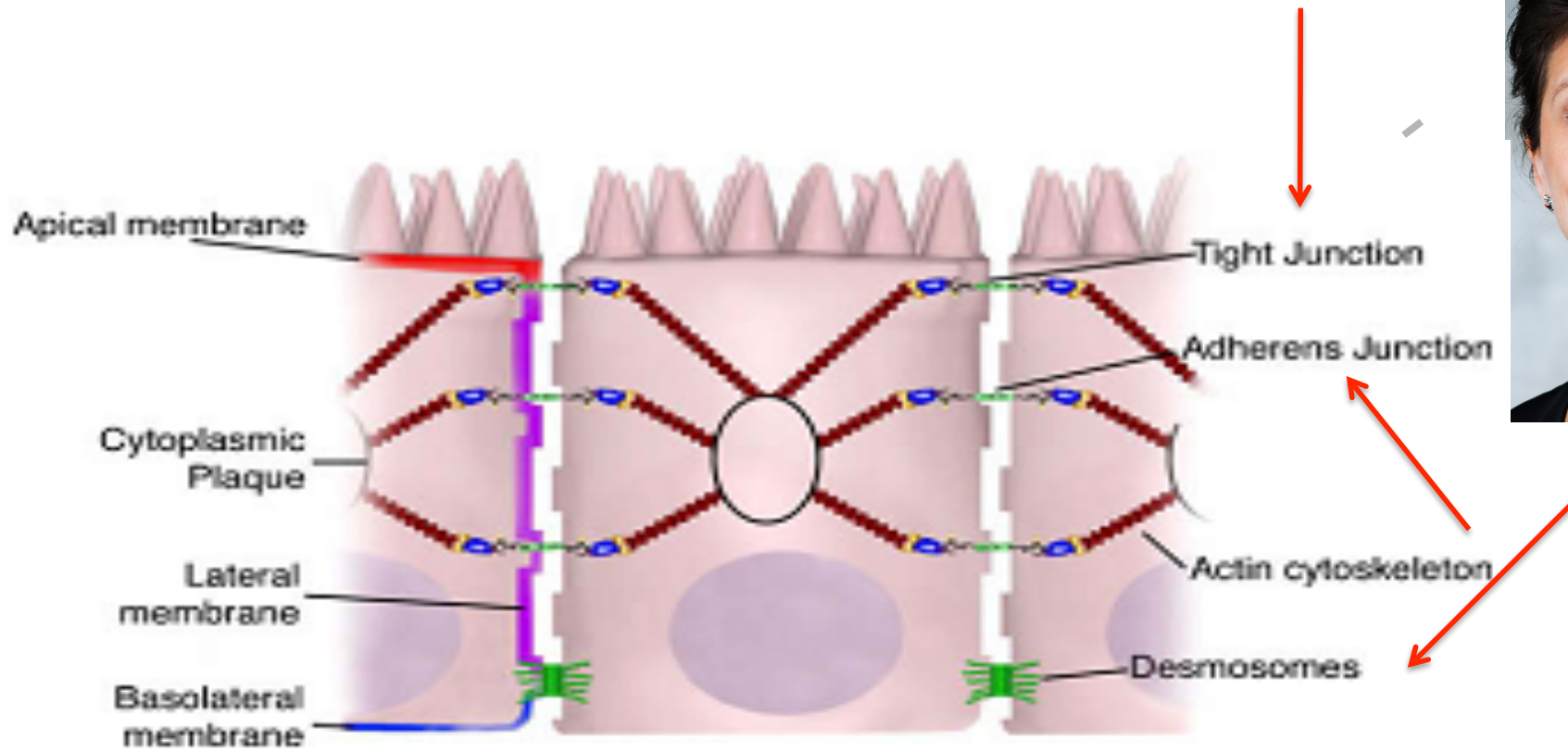


FIG 2. Overview of intestinal epithelial junctional complexes. The intestinal epithelium consists of a single layer of polarized epithelial cells. Adjacent cells are connected by 3 main junctional complexes: desmosomes, AJs, and TJs. Desmosomes are localized dense plaques that are connected to

Factors affecting mucosal immune system resulting in intestinal barrier dysfunction, autoimmunity and nervous system abnormalities

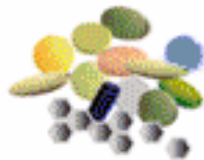
Dietary Proteins & Peptides



Antibodies



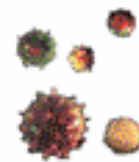
Drugs & Xenobiotics



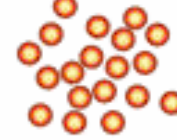
Physical Stress



Infections



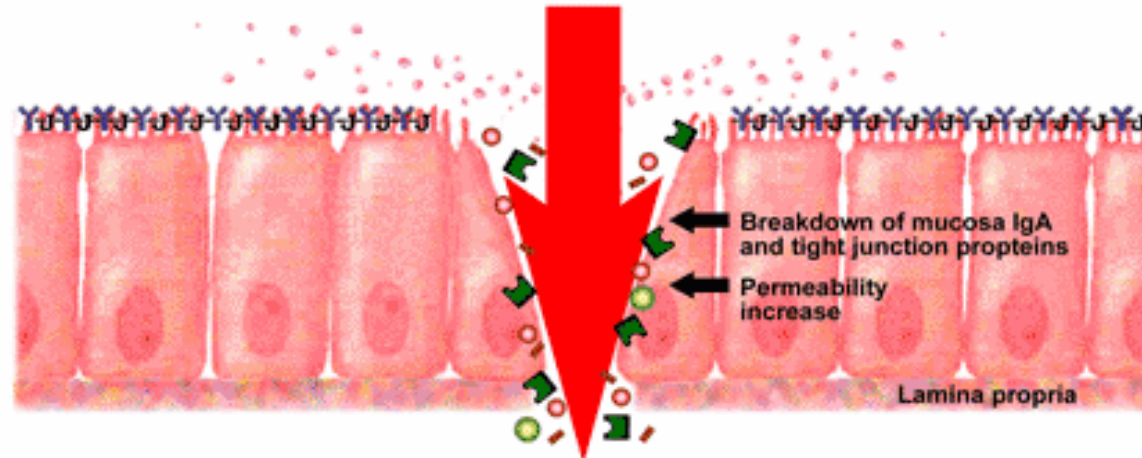
Cytokines



Neurotransmitters

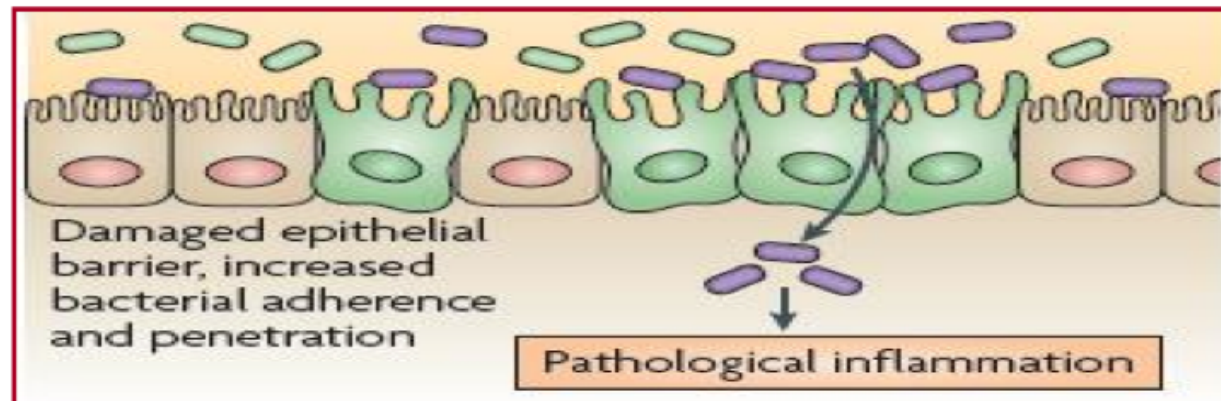


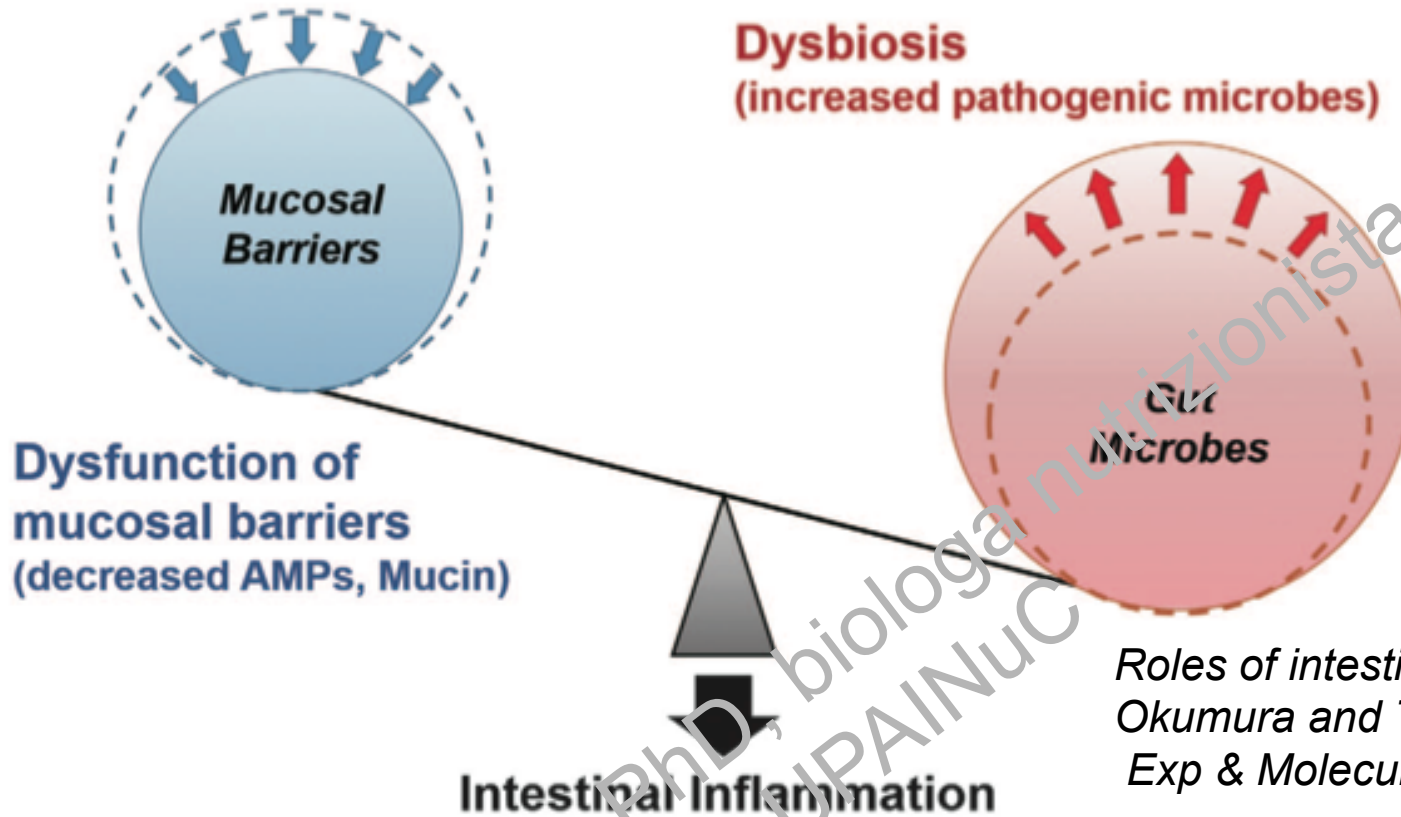
Enzymes



INTESTINAL BARRIER DYSFUNCTION

Increased gut permeability (leaky gut) with chronic low-grade inflammation (endotoxemia)





Roles of intestinal epithelial cells.
Okumura and Takeda
Exp & Molecular Med 2017. 49

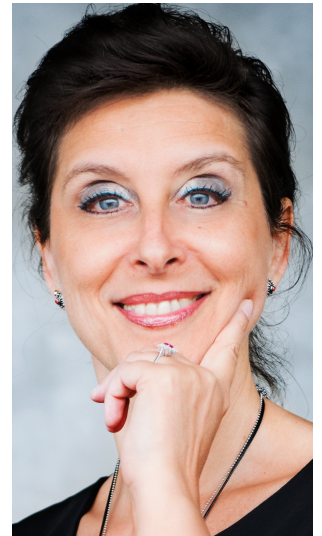
Figure 3 The imbalance between mucosal barriers and gut microbes promotes susceptibility to intestinal inflammation. Dysfunction of mucosal barriers because of genetic predisposition, such as the decreased production of AMPs and mucin, allows intestinal bacteria to gain access to gut immune cells, thereby contributing to the development of intestinal inflammation. Dysbiosis induced by environmental factors, such as a high-fat diet and various medicines, accelerates intestinal inflammation in situations in which the mucosal barrier is disrupted. AMPs, antimicrobial peptides.

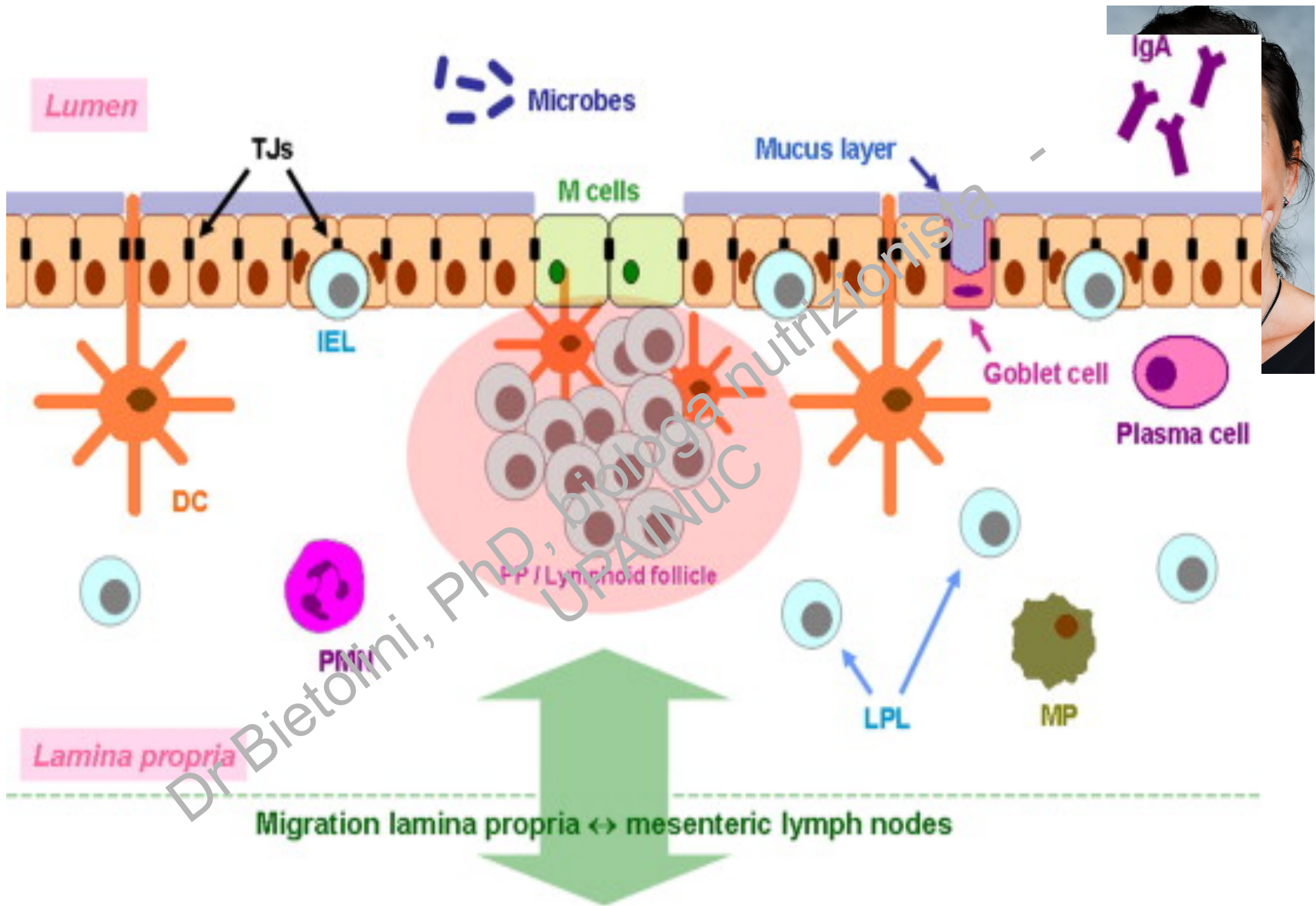
Barriera intestinale

Fattori immunologici

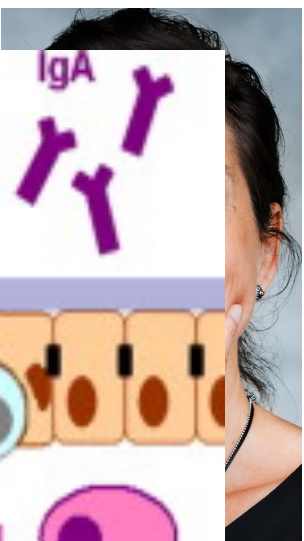
GALT

- Ig A secretorie
- Placche PEYER
- Linfociti intraepiteliali IEL $\alpha\beta$ $\gamma\delta$
- Macrofagi
- NK
- eosinofili





Dr Bietoini, PhD, biologa nutrizionista
UPA/NuC



Barriera intestinale

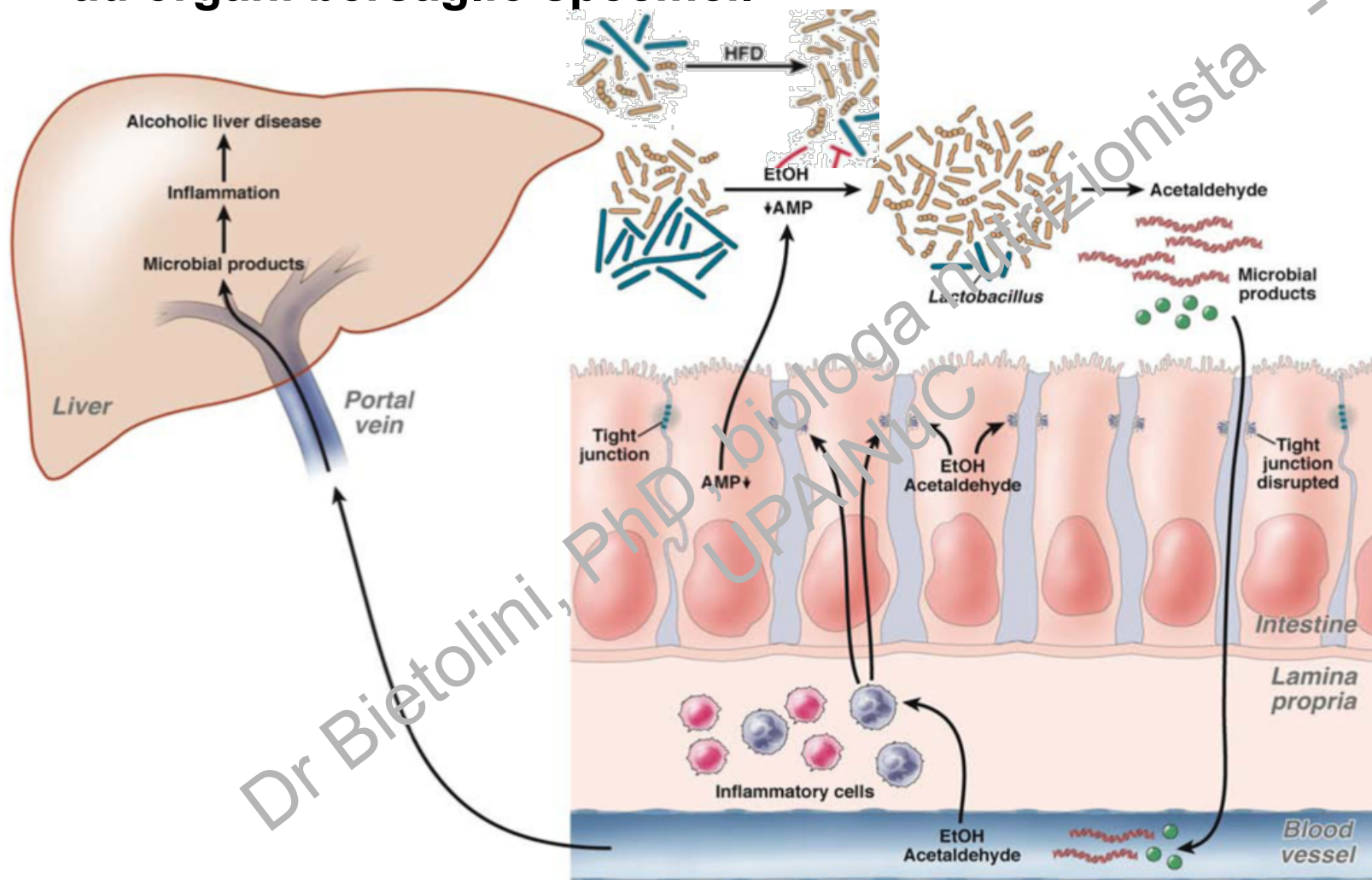
Fattori immunologici

Funzioni del GALT

- captazione degli antigeni
- risposta locale
- **tolleranza orale = assenza di reazione sistemica**



Le tossine sviluppate dalle infiammazioni intestinali, una volta passate nel circolo sanguigno arrivano ad organi bersaglio specifici.



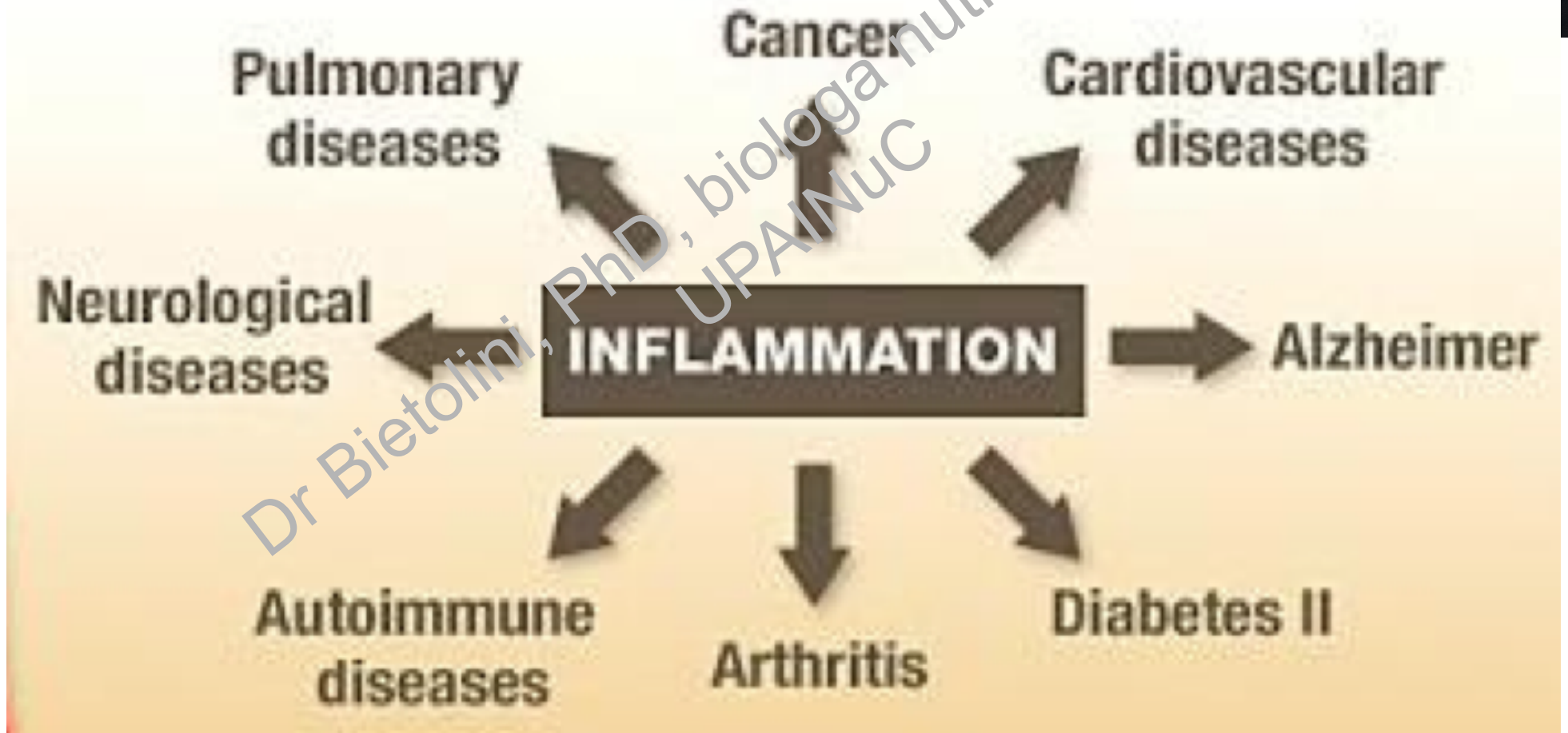
Interactions Between the Intestinal Microbiome and Liver

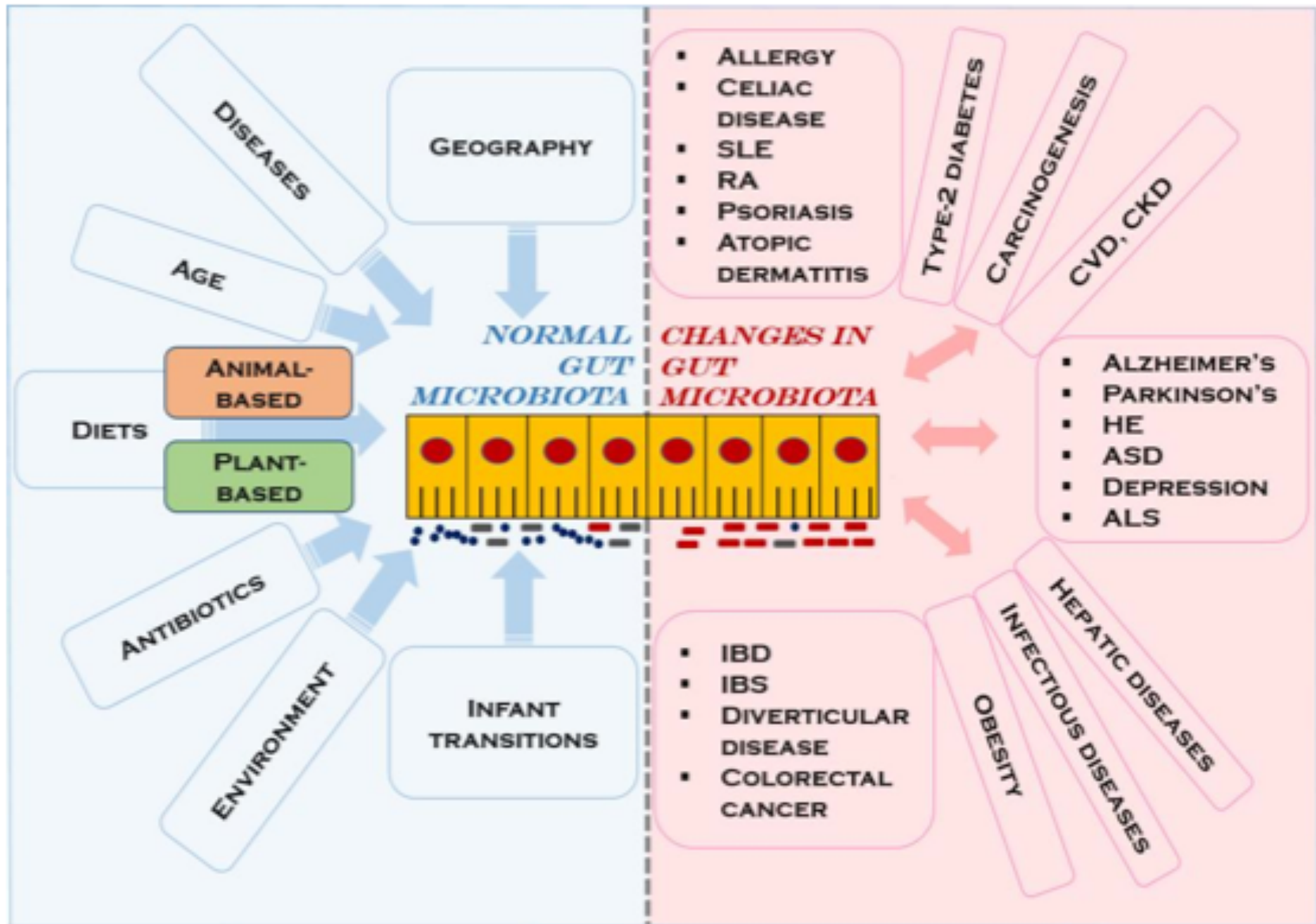
Diseases

Schnabl and Brenner, *Gastroenterology*. 2014 May ; 146(6).

Dr Sabina Bietolini, PhD

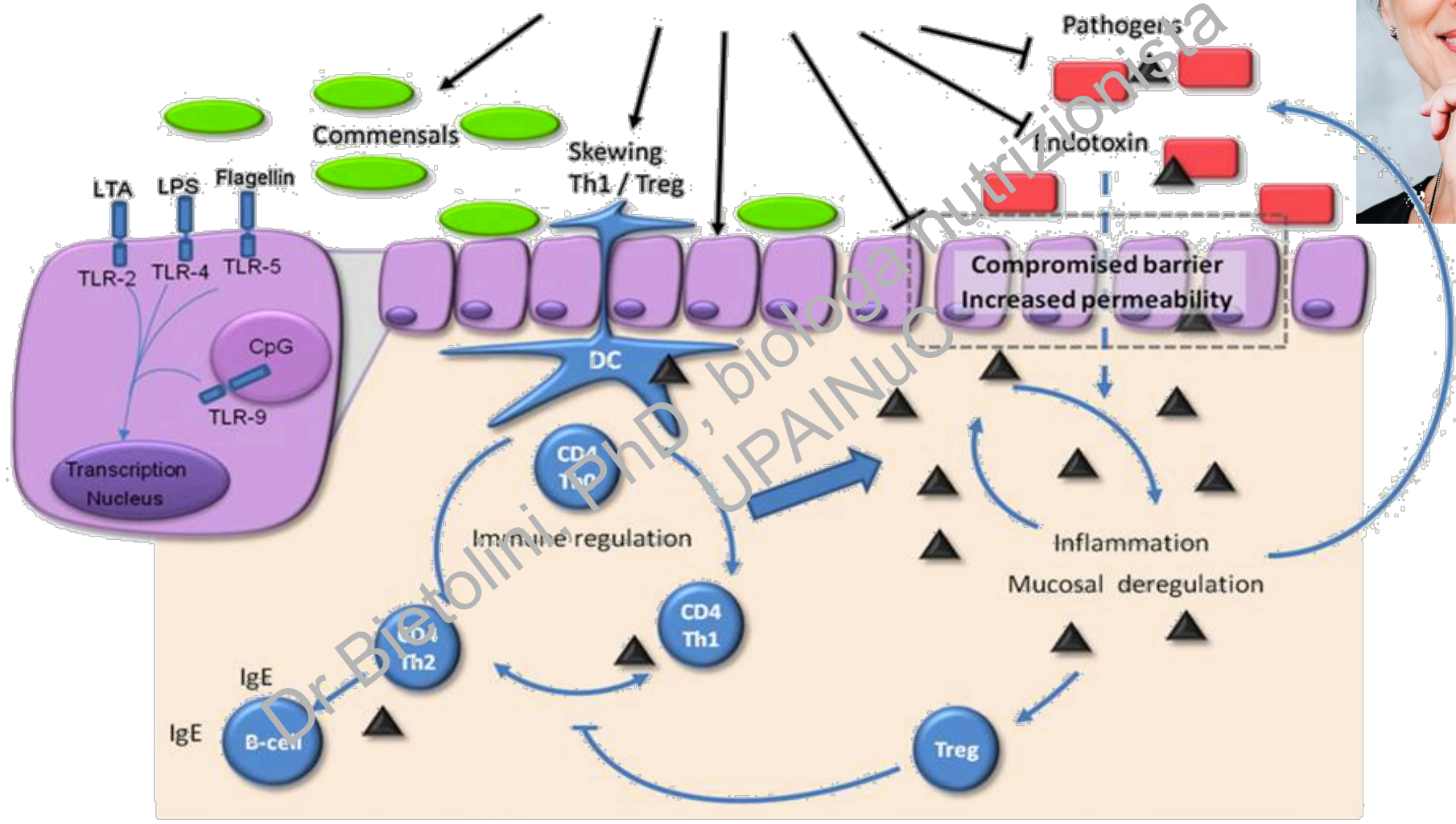
Alcune patologie connesse all'infiammazione





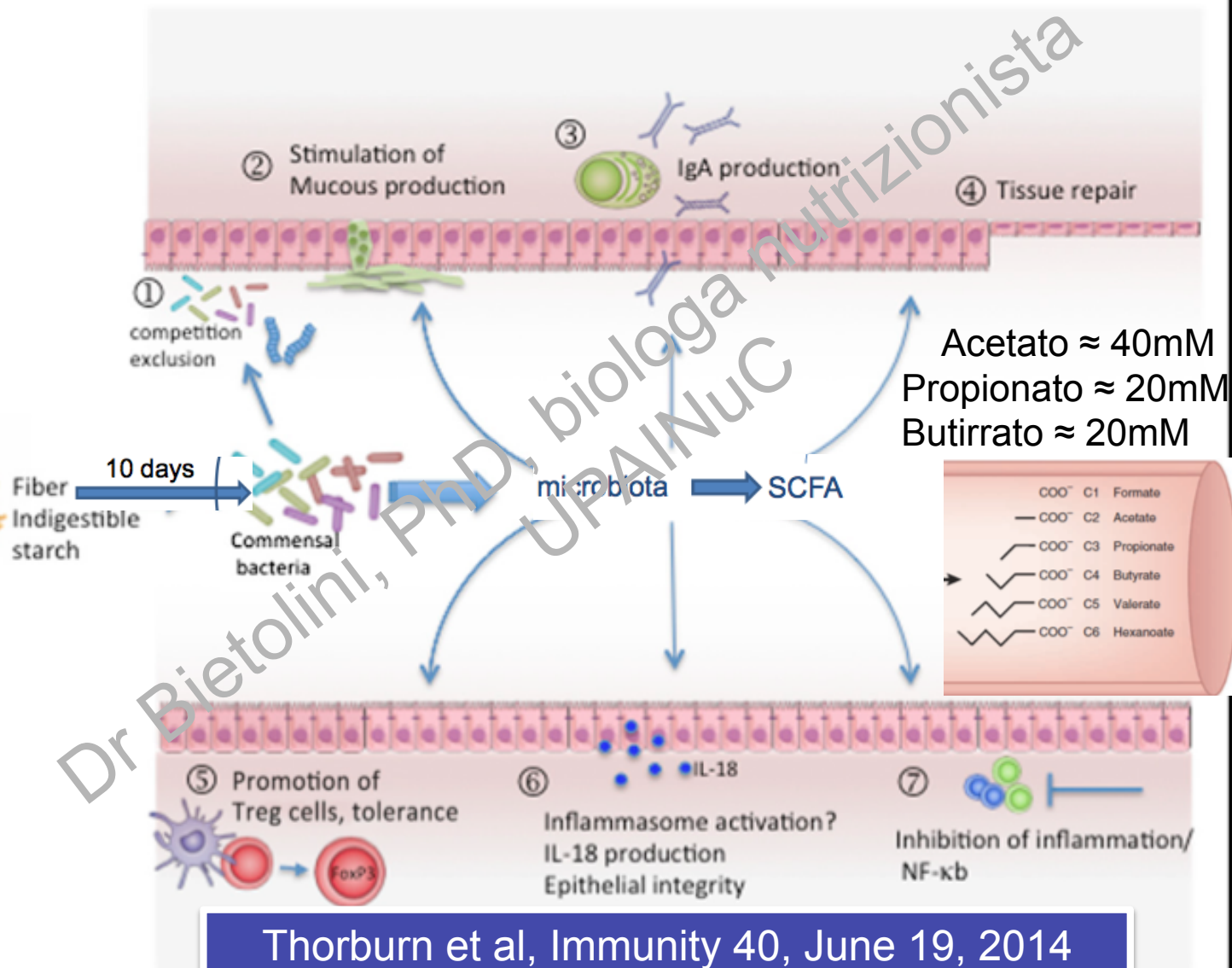
Medicina 2020, 56, 88. Sakkas et al.

Pre- & probiotics hypothesis



Dr. Bietolini, PhD, biologa nutrizionista
UPAINUC

- 1) Esclusione **competitiva** (dieta ad alto contenuto di fibre seleziona specie commensali a scapito dei patogeni);
- 2) Stimolo a produrre **muco**;
- 3) Secrezione di **IgA** da cellule;
- 4) Favoriscono **riparazione** dei tessuti;
- 5) Favoriscono lo sviluppo di **Treg**, facilitando la tolleranza immunologica;
- 6) Migliorano l'**integrità** epiteliale;
- 7) Inibizione di **NF-kB**



Thorburn et al, Immunity 40, June 19, 2014

Dismicrobism in inflammatory bowel disease and colorectal cancer: Changes in response of colocytes

Tomasello et al, *World J Gastroenterol* 2014 December 28; 20(48)

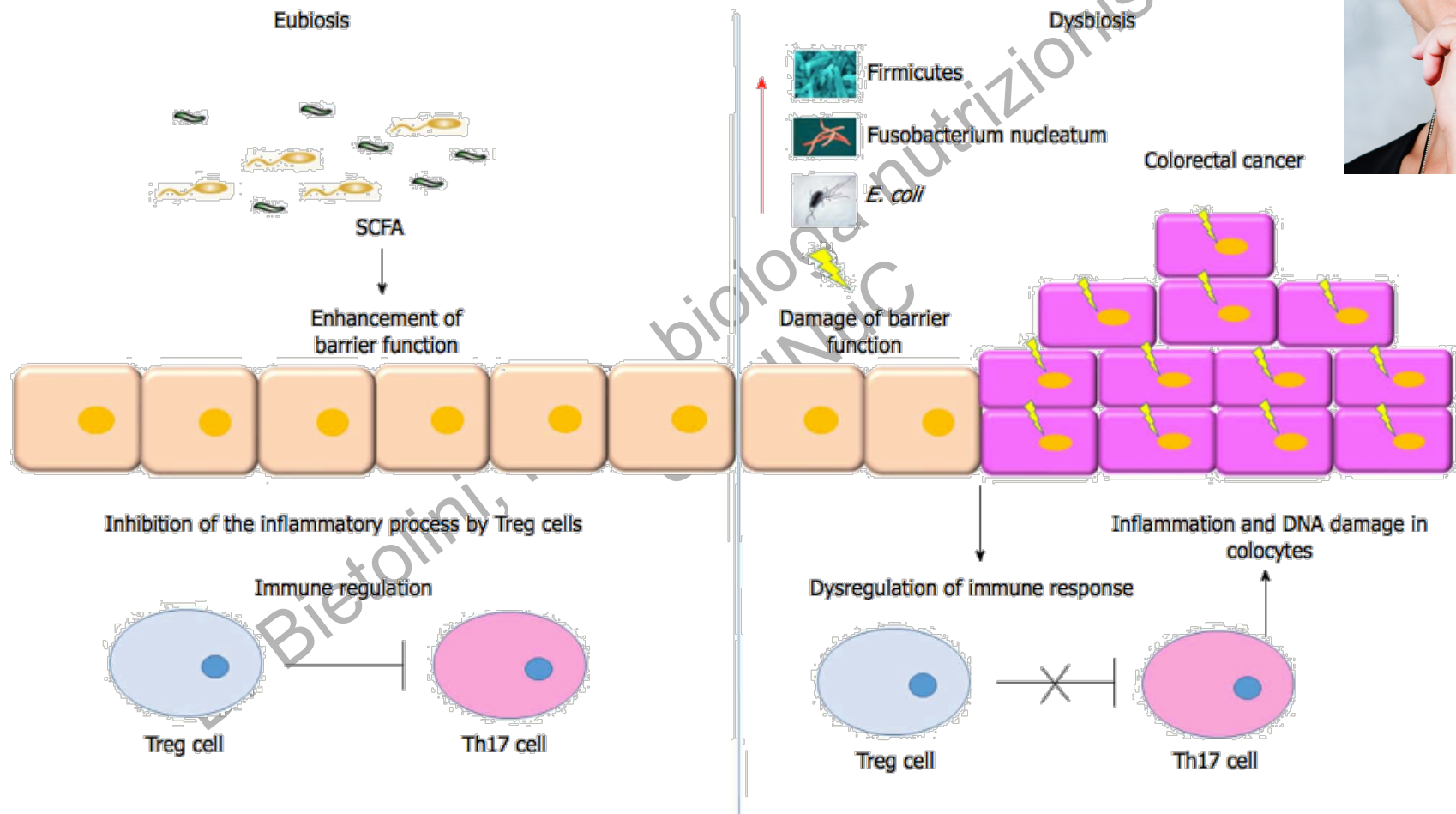


Figure 3 At eubiosis stage, the intestinal epithelium hosts a rich and equilibrated microbiota that promotes the barrier function. Microbial dysbiosis favors the production of genotoxins and metabolites associated with carcinogenesis. Moreover dysbiosis induces dysregulation of immune responses that cause inflammation promotion of carcinogenesis. SCFA: Small-chain fatty acids; *E. coli*: *Escherichia coli*.

Proviamo a rispondere a un quesito:

Gli alimenti sono in grado di attivare e regolare il funzionamento del sistema immunitario umano?



La risposta è SÌ

**E si parla infatti di
IMMUNONUTRIZIONE**



La quale studia gli effetti dei nutrienti:

- sull'attività del sistema immunitario (globuli bianchi, anticorpi)
- resistenza alle malattie, etc. - mucosa intestinale

-INFIAMMAZIONE

I NUTRIENTI, OVVERO CIÒ CHE MANGIAMO, DETERMINANO LA SALUTE DEL NOSTRO SISTEMA IMMUNITARIO E NE MODULANO IL FUNZIONAMENTO

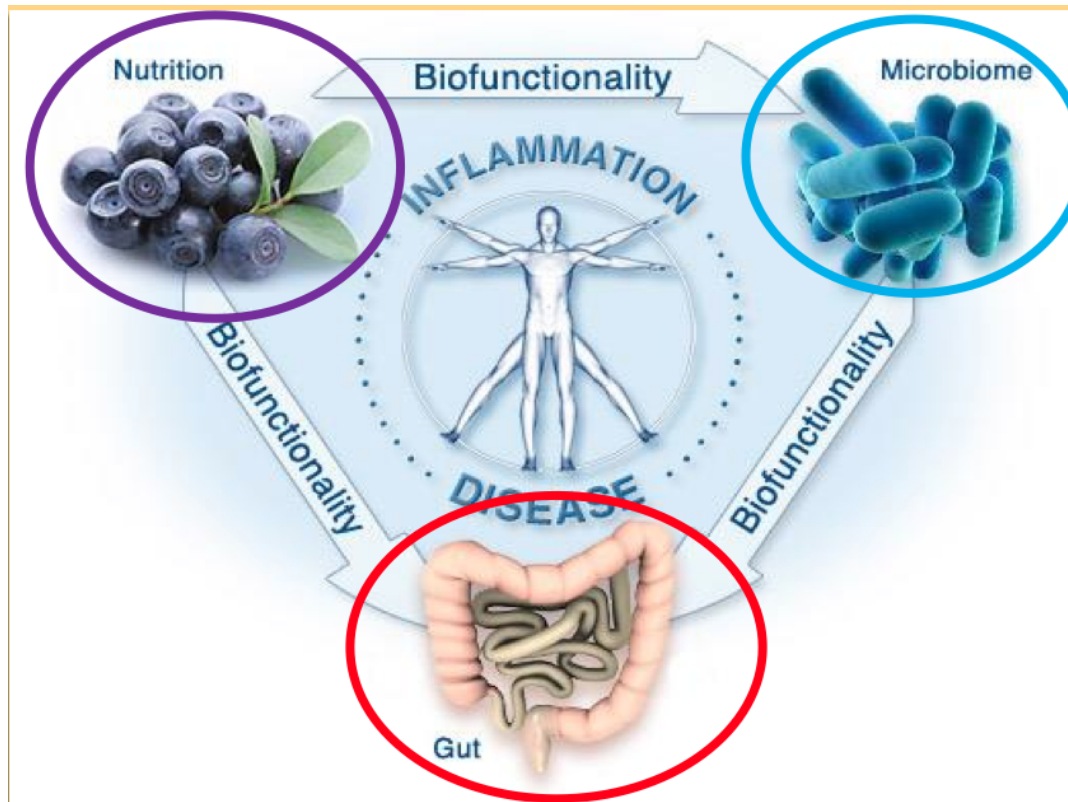
Taber's Cyclopedic Medical Dictionary, 2004

Dr Sabina Bietolini, PhD, biologa nutrizionista – www.nutrireallasalute.com



Il cibo ha ruoli ed effetti diversi, oltre quelli nutrizionali, agendo sulla risposta infiammatoria ed immunitaria sia favorendo che ostacolando la malattia.

Il microbiota è fondamentale per lo sviluppo e il mantenimento del sistema immunitario



TRIADE:

**DIETA
MICROBIOTA
SISTEMA
IMMUNITARIO**

**FONDAMENTALE
PER LA SALUTE
UMANA**

Our Immune System IS What we Eat. A Nutritional Immunology Approach

Gomez LM^{1*}, Mesa C¹, Restrepo O¹, Duque JC¹ and Henao JA¹

¹Grupo de Investigación Nutri-Solla, Solla S.A. Itagüí-Colombia

2015



NUTRITION
Review Article

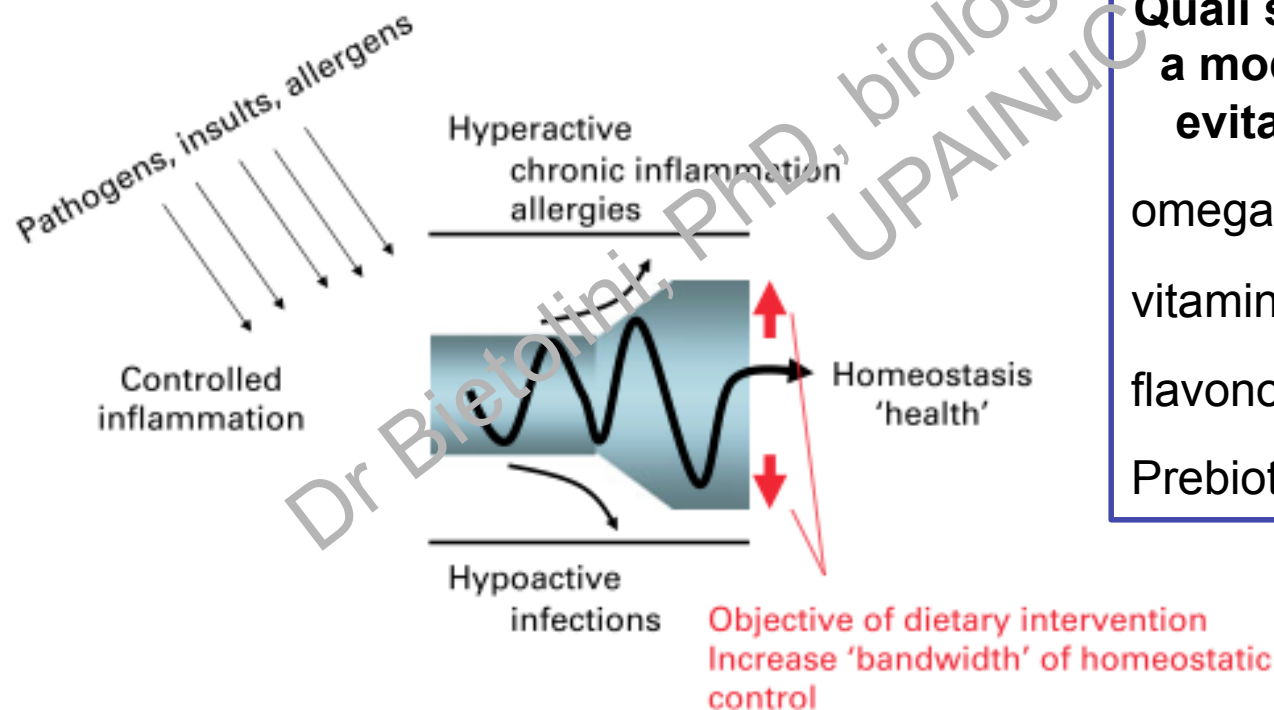
La **NUTRIZIONE** può agire come **ANTINFIAMMATORIO**,

- rinforzando i percorsi regolatori della reazione infiammatoria,
- contribuendo alla stabilità del controllo omeostatico,
- riducendo i rischi di cronicizzazione

LA NUTRIZIONE AIUTA A DETERMINARE DEI CONFINI ENTRO I QUALI LE RISPOSTE INFIAMMATORIE GESTISCONO PATOGENI, ALLERGENI, TOSSINE, DANNO TESSUTALE, ECT, SENZA TRASFORMARSI IN RISPOSTE INFIAMMATORIE DEGENERATIVE CRONICHE.



Inflammatory processes and nutrition



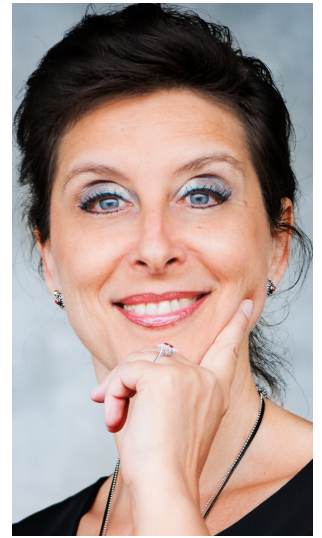
Quali sostanze della dieta aiutano a modulare l'infiammazione per evitare la condizione cronica?

omega-3 PUFA,
vitamine antiossidanti,
flavonoidi e polifenoli,
Prebiotici/fibre

Quale dieta? o meglio
Quali alimenti? o meglio....
Quali nutrienti e sostanze?

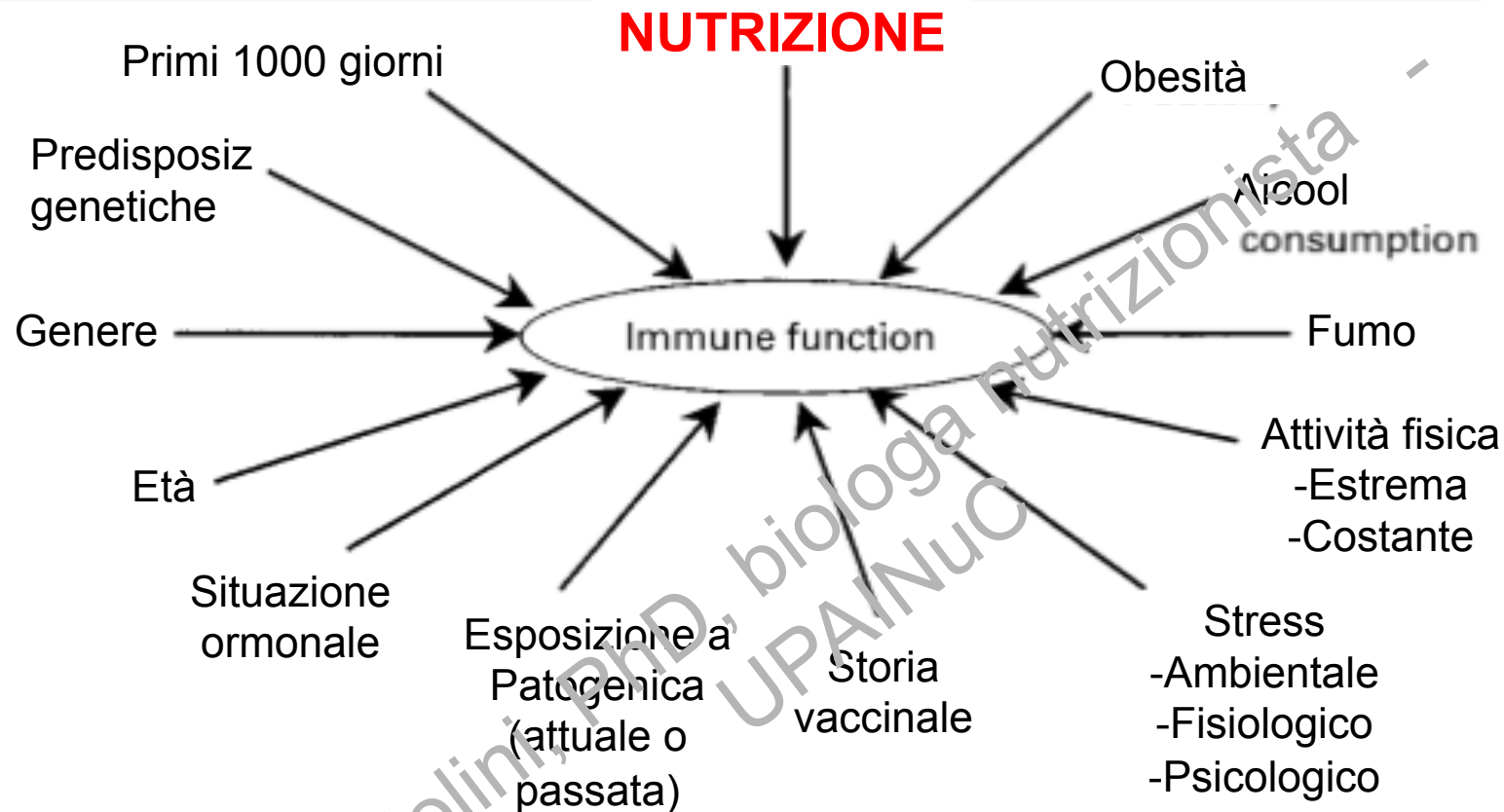
Food & Function

Linking the chemistry and physics of food with health and nutrition



Dr Sabina Bietolini, PhD

Sistema immunitario: cosa lo influenza?



Tra tutti i fattori che influenzano le funzioni del sistema immunitario, **SOLO LA NUTRIZIONE** fornisce l'energia e le **MOLECOLE ESSENZIALI PER IL SUO FUNZIONAMENTO.....COME CI RIESCE?**

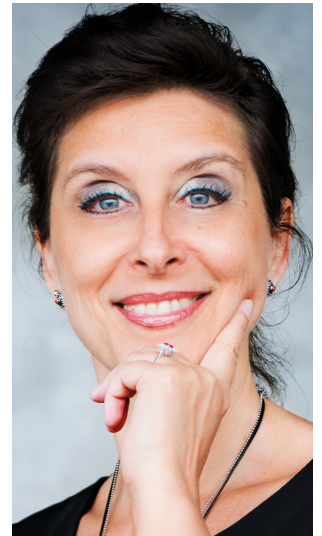
Attraverso alcuni cibi che contengono **IMMUNONUTRIENTI**

Ovvero quei nutrienti che consentono al sistema immunitario di svolgere al meglio le sue funzioni, cioè di **difenderci.....** anche **da VIRUS** e batteri

Dr Sabina Bietolini, PhD, biologa nutrizionista – www.nutrireallasalute.com

Che aggettivi richiede una dieta antinfiammatoria?

- ANTIOSSIDANTE
- ALCALINIZZANTE
- NON IMMUNOSTRESSOGENA
- INTEGRALE
- QUALITÀ
- RICCA DI IMMUNONUTRIENTI
- RICCA DI FIBRE



The 2018 Third Expert Report



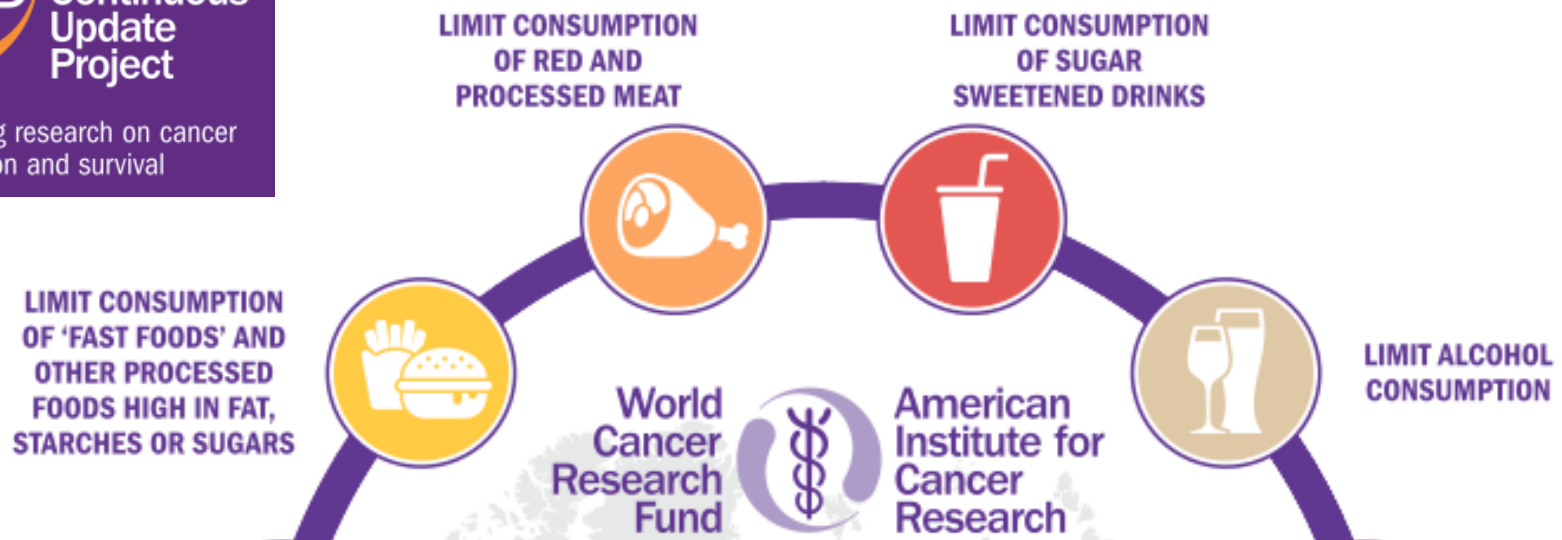
RECOMMENDATION

Eat a diet rich in wholegrains, vegetables, fruit and beans

Make wholegrains, vegetables, fruit, and pulses (legumes) such as beans and lentils a major part of your usual daily diet



Analysing research on cancer prevention and survival



World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Available at dietandcancerreport.org

Dr Sabina Bietolini, PhD

Quali nutrienti possono definirsi **IMMUNONUTRIENTI?**

**NUTRIENTI CHE DIRETTAMENTE O
INDIRETTAMENTE POSSONO
MODULARE LA RISPOSTA
IMMUNITARIA ED INFIAMMATORIA**



Nutrient/Food Compounds that Influence Immune Function

MACRONUTRIENTS

Energy/Protein

Amino Acids

Glutamine

Arginine

Fat

Monounsaturated fats

α linoleic acid (n-6 PUFA)

γ linolenic acid (n-6 PUFA)

n-3 PUFA

CLA

Fiber

VITAMINS

Betacarotene

Folic Acid

Vitamin A

Vitamin B12

Vitamin B6

Vitamin C

Vitamin D

Vitamin E

MINERALS

Copper

Iron

Selenium

Zinc

Other Trace/micro nutrients



Quali **SOSTANZE** sono definite **IMMUNONUTRIENTI** ?

Aminoacidi glutammina e arginina

Grassi omega 3 e omega 9

Minerali selenio, ferro, magnesio, zinco, rame

Vitamine A, B, C, D, E

Fibre e Fitochimici β -carotene, Indolo3carbinolo, polifenoli



The Immune Protective Effect of the Mediterranean Diet against Chronic Low-grade Inflammatory Diseases

Rosa Casas^{1,2}, Emilio Sacanella^{1,2} and Ramon Estruch¹



DIETA 100% VEGETALE



RISCHIO RIDOTTO di PRINCIPALI PATOLOGIE CRONICHE:
CARDIOVASCOLARI, ONCOLOGICHE, DIABETE

PERCHÈ

- **Antiossidanti:** vitamine A, C, E
- **Micronutrienti:** Calcio, Zinco, Selenio, Potassio, Magnesio
- **Vitamine:** acido folico e complesso B (esclusa B12)
- **Acidi grassi insaturi**
- **Fibre:** solubili e insolubili **SOLO NEI VEGETALI**
- **Steroli vegetali**
- **Proteine vegetali**
- **Fitochimici:** carotenoidi, polifenoli, glucosinolati **SOLO NEI VEGETALI**

prevenire e ridurre l'incidenza di malattie croniche



risparmio spese sanitarie per la collettività

Dieta Mediterranea addio, la seguono solo gli svedesi

sabato 26 maggio 2018

I Paesi del Mediterraneo non seguono più la famosa dieta: gli unici che hanno un'alimentazione sana sono gli svedesi.



Dieta Mediterranea, questa sconosciuta. L'allarme arriva dall'European Congress on Obesity a Vienna e a lanciarlo è Joao Breda, responsabile dell'Ufficio europeo dell'Oms (Organizzazione mondiale della sanità) per la prevenzione e il controllo delle **malattie croniche**. Nei Paesi in cui è nata non la segue più nessuno e oltre il 40 per cento dei bambini è in sovrappeso. In Italia in particolare tra i maschi, il **tasso di obesità** si attesta al 21%, 42% se si considerano anche quelli in **sovrappeso**. Questo è il bilancio, dati alla mano. Breda ha così commentato:

"La dieta mediterranea per i bambini di questi Paesi è morta. Non c'è più. E i più vicini alla dieta mediterranea sono i bambini svedesi. La dieta mediterranea è andata, e noi dobbiamo recuperarla".

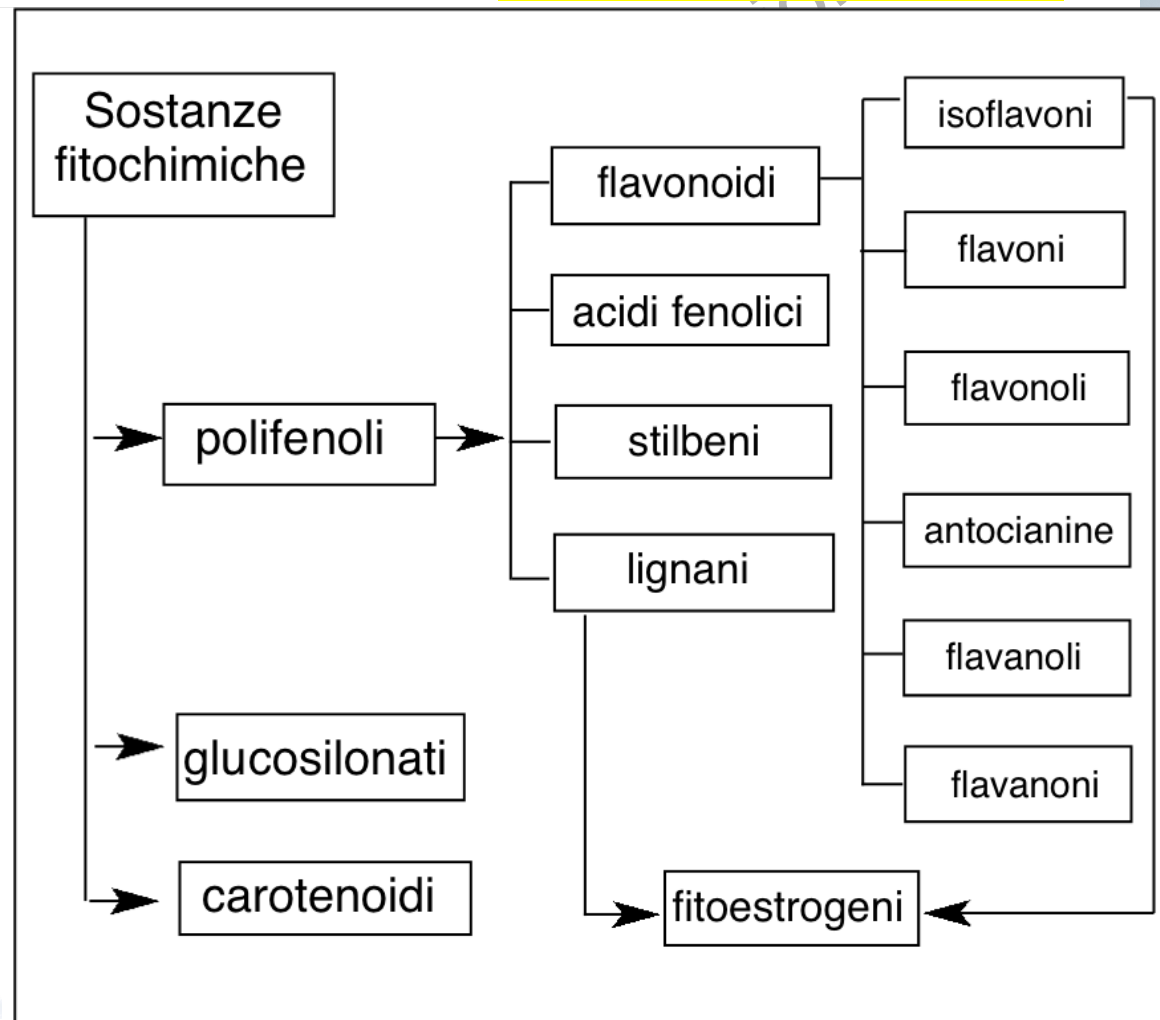
FITOCHEMICI NEGLI ALIMENTI



Carratù & Sanzini, 2005

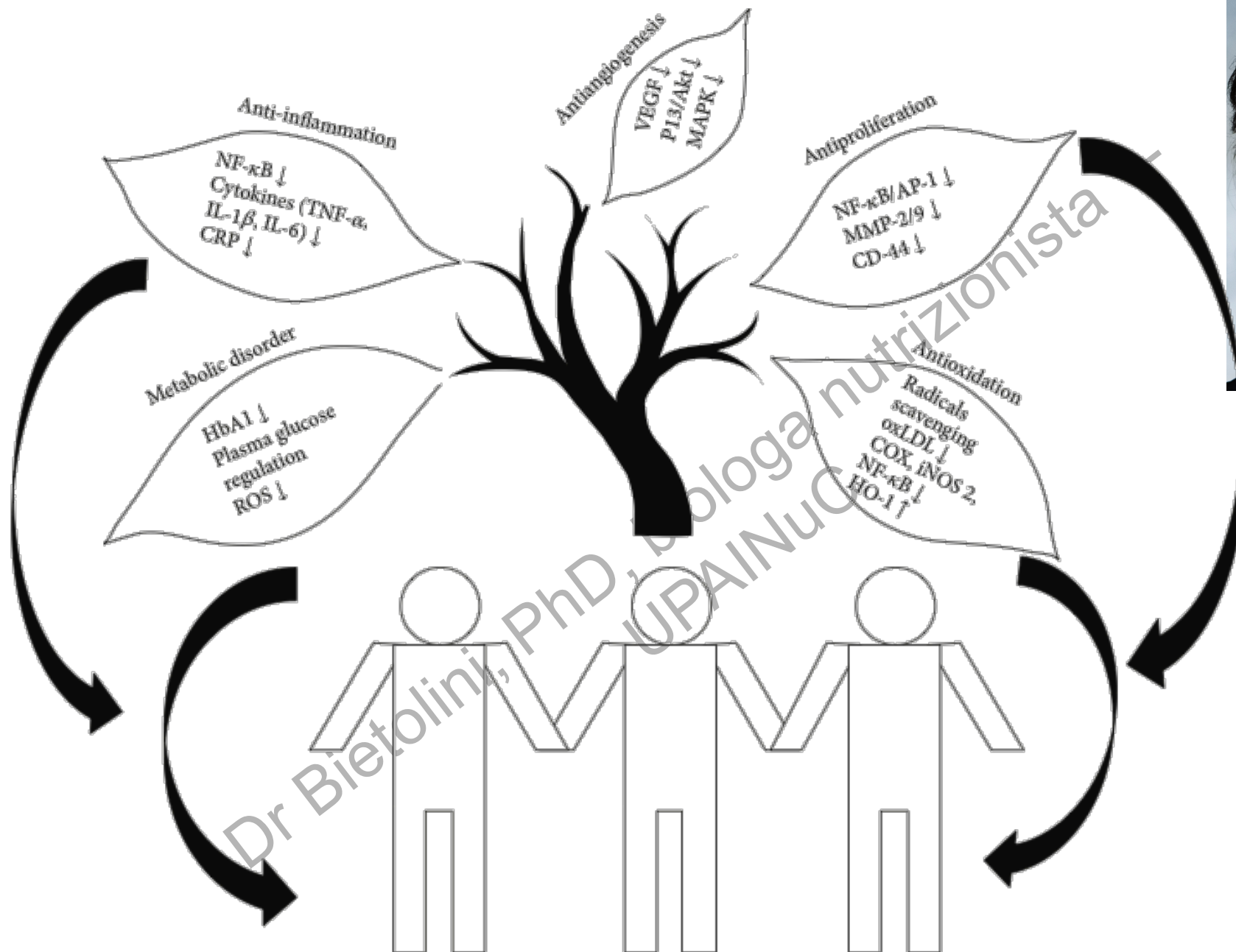
Sostanze prodotte
SOLO dalle piante
(NON dagli animali)
per difendersi da:

- Meteo avverse
- Malattie
- Parassiti



Milner, 2004 - *Journal of Nutrition*, 134.
Molecular targets for bioactive food components.
(modificato e tradotto)





The molecular mechanism/signaling targeted by phytochemicals to exert the protective effect: antioxidation, anti-inflammation, antiproliferation, metabolic disorder, and antiangiogenesis.

Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2010 Upadhyay and Dixit Dr Sabina Bietolini, PhD

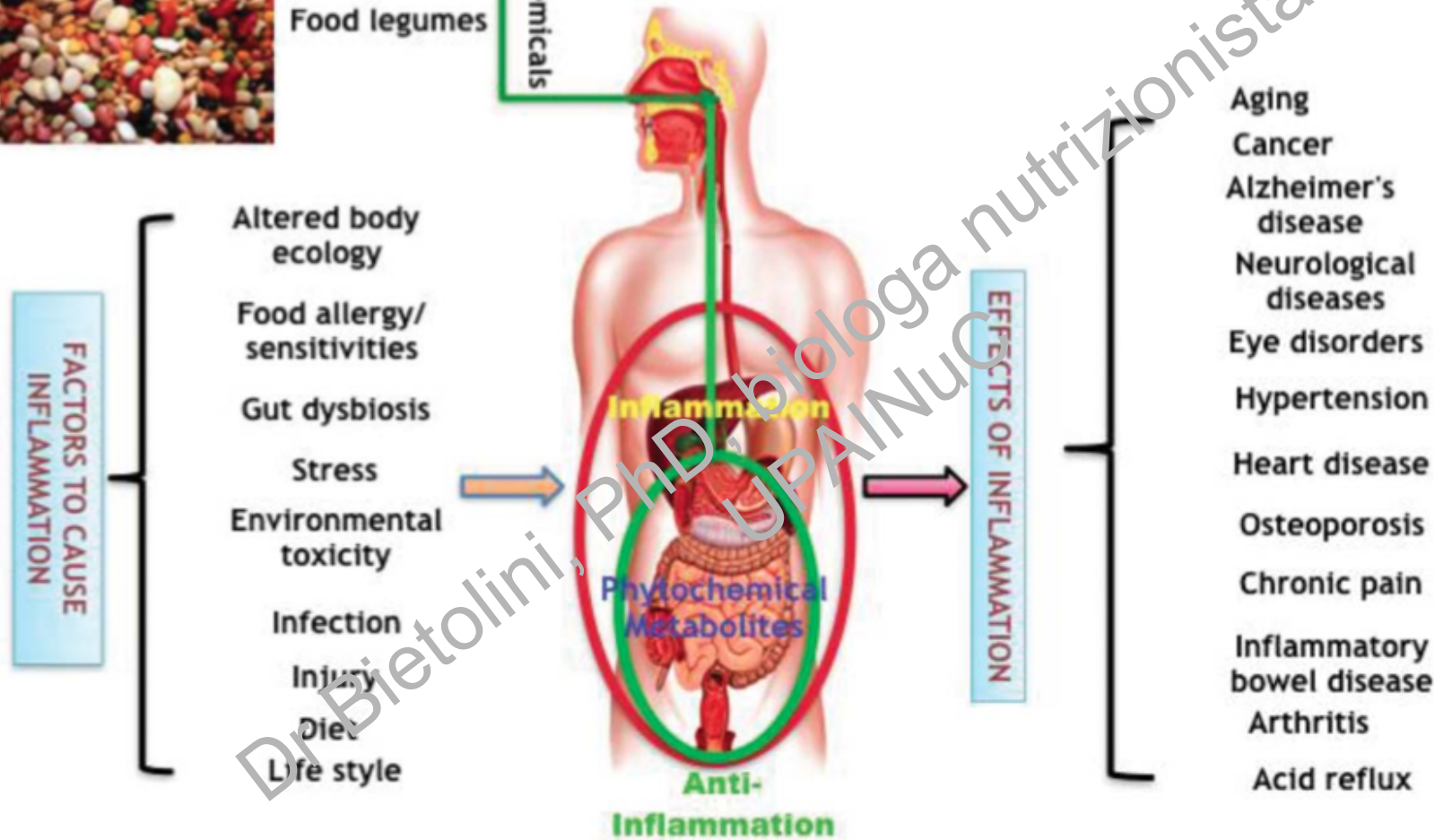


Fruits
Vegetables

Food legumes

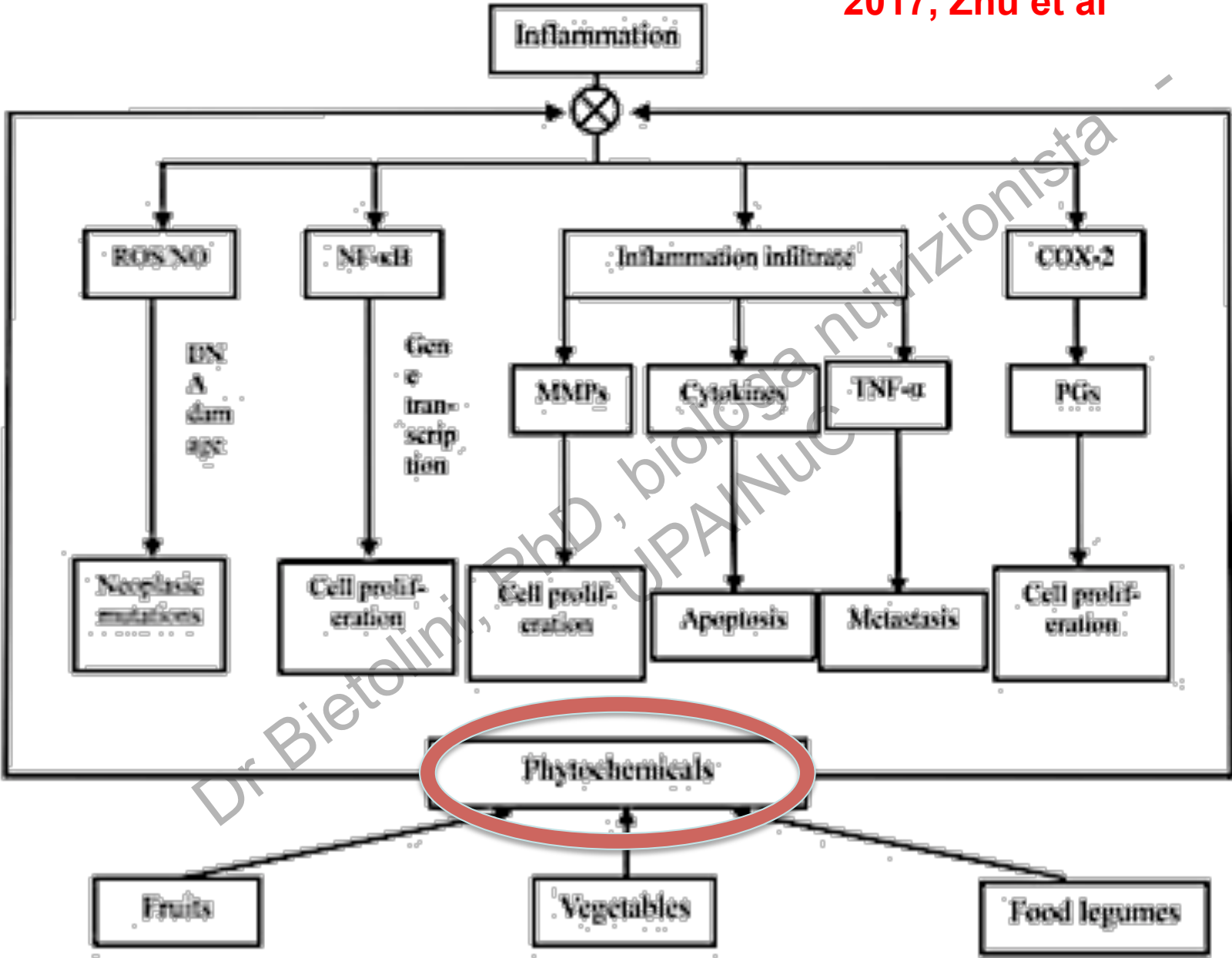
Phytochemicals

Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review.
Critical Rev Food Science & Nutrition 2017, Zhu et al



L'infiammazione cronica contribuisce allo sviluppo di malattie oncologiche, cardiovascolari, diabete. Una dieta plant-based bilanciata è raccomandata da diversi *Organismi internazionali per la tutela della salute pubblica* in quanto può effettivamente ridurre l'incidenza di tali patologie.

2017, Zhu et al



Eating meat: links to chronic disease might be related to amino acids – new findings

February 17, 2020 12:55pm GMT



- 1)*Association of sulfur amino acid consumption with cardiometabolic riskfactors: Cross-sectional findings from NHANES III. Donga, et al. eClinical Medicine 19,2020
- 2) Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. Singh et al. J Transl Med, 15, 2017
- 3) Diet, Microbiota, and Dysbiosis: a “recipe” for colonrectal cancer. Vipperla & O’keefe, 2016 Food & Function
- 4) Review article: dietary fibre–microbiota interactions Simpson & Campbell, Aliment Pharmacol Ther 2015; 42: 158–179



Dr Sabina Bietolini, PhD

Da un recente studio, appena pubblicato*, su un campione di 11.576 adulti, seguiti per un periodo di 6 anni, emerge che elevati consumi di cibi contenenti **grandi quantità di aminoacidi solforati**, specialmente cisteina e metionina, sono associati a maggior **rischio di cardiopatie, ictus, diabete** e steatoepatite non-alcolica (NASH), in particolare aumentando i livelli di colesterolo, l'insulinoresistenza e la glicemia.

Gli aminoacidi solforati, assunti in quantità raccomandate, sono indispensabili per il nostro corpo, svolgendo diversi ruoli, quali regolazione di ormoni, **neurotrasmettitori e metabolismo, protezione del fegato e dal danno cellulare, etc.**

Se in eccesso, metionina e cisteina sono considerati gli aminoacidi più tossici, nonostante il nostro corpo li necessiti. Gli aminoacidi solforati si trovano in grandi quantità in carne, pesce, uova.

LO STUDIO CONSIGLIA DI SOSTITUIRE LE FONTI PROTEICHE ANIMALI CON QUELLE VEGETALI.

In anni passati (2017, 2016, 2015), da altri studi è emerso che:

AMINOACIDI SOLFORATI promuovono la crescita dei batteri solfo-riduttori (SRBs, e.g., *Desulfovibrio vulgaris*) che convertono l'idrogeno prodotto durante la fermentazione nel composto infiammatorio e genotossico a nome acido solfidrico (H₂S).

H₂S altera l'attività della citocromo ossidasi, inibisce la sintesi di mucina, impedisce l'utilizzazione del butirato, promuove la metilazione del DNA, generando radicali liberi.

SRBs bloccano la crescita di metano-batteri come *Methanogenic archaea* (e.g., *Methanobrevibacter smithii*) che invece trasformano l'idrogeno in un composto non tossico, il metano, che può essere eliminato attraverso la respirazione.



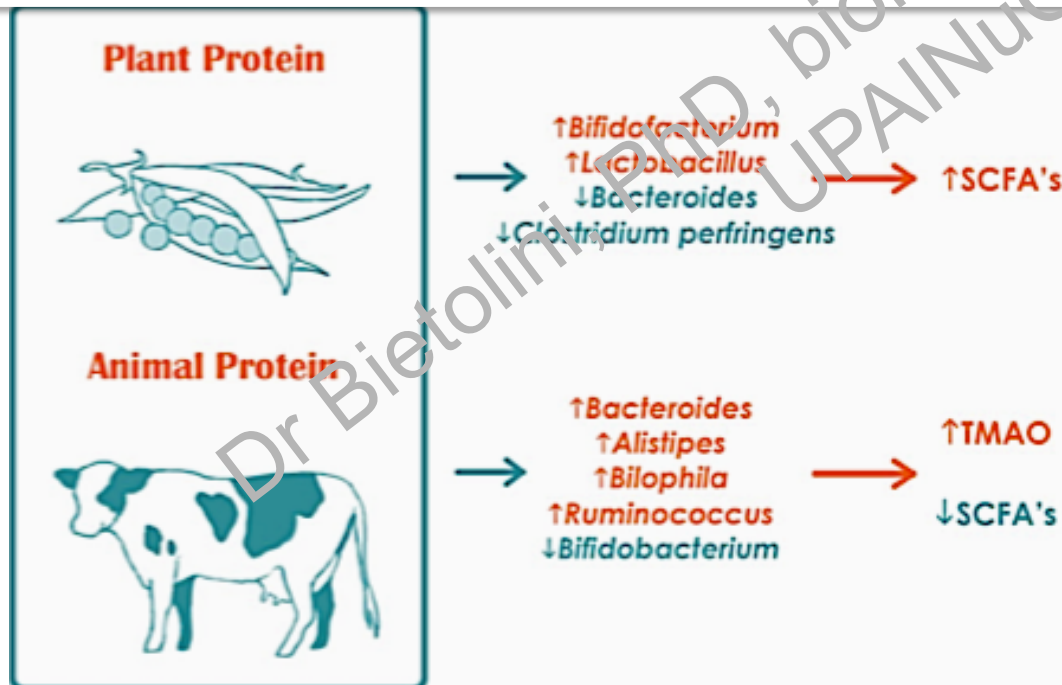
LE **FIBRE**, PRESENTI SOLO IN CIBI VEGETALI, NUTRONO IL MICROBIOTA INTESTINALE CHE PRODUCE **ACIDI GRASSI A CATENA CORTA (SCFA)**: ACETATO, PROPIONATO, BUTIRRATO, I QUALI (SPECIE L'ACETATO) ASSORBITI DALL'INTESTINO, VANNO IN CIRCOLO, E INFLUENZANO POSITIVAMENTE L'ATTIVITÀ DEL SISTEMA IMMUNITARIO.

LE FONTI PROTEICHE ANIMALI CONTRASTANO LA PRODUZIONE DI SCFA, CREANDO SQUILIBRIO DEL MICROBIOTA E CONSEGUENZE NEGATIVE PER LA MUCOSA INTESTINALE E PER IL SISTEMA IMMUNITARIO.



J Transl Med. 15, 2017

Singh et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.



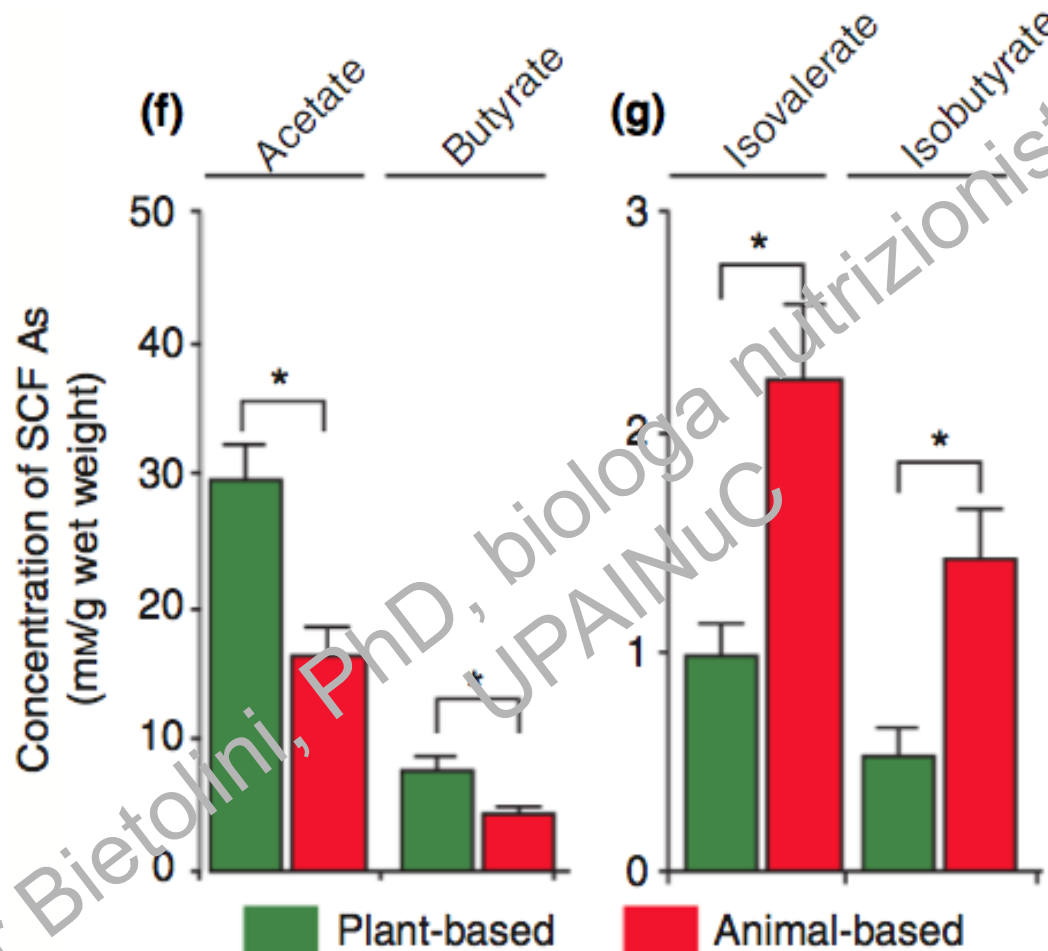
✓ **Preferire una dieta
100% vegetale
che garantisce la
miglior protezione.**

✗

Review article: dietary fibre–microbiota interactions



Agrarian diet increases faecal microbial diversity and encourages growth of bacteria that produce short-chain fatty acids (such as butyrate, acetate and proprionate) - all considered to be **“good” for gut health.**

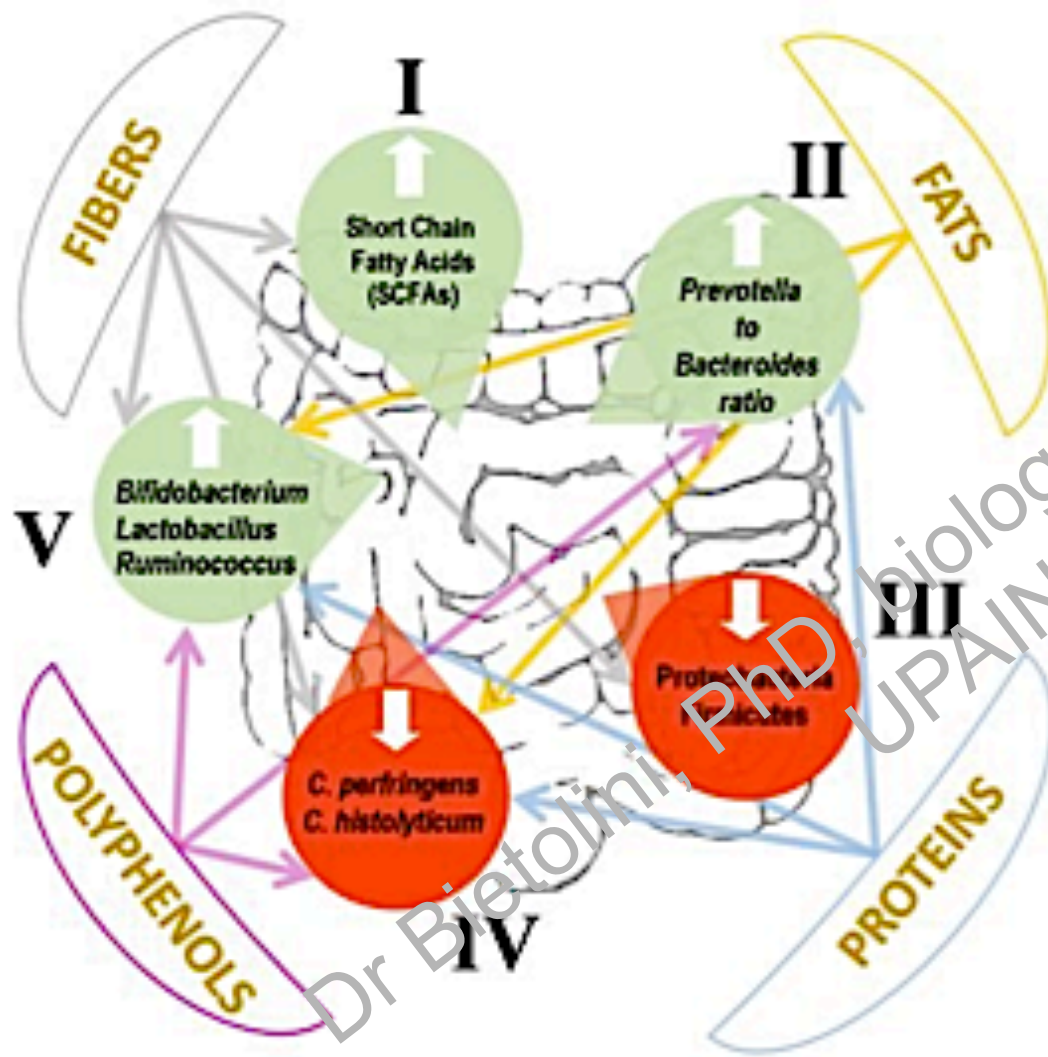


Western diet increases abundance of bile-tolerant bacteria and reducing the Firmicutes metabolising dietary carbohydrates/fibre, which are theoretically **“bad” for gut health**

AGRARIAN DIET
 High fermentable CHO/fibre (fruit, legume & vegetable).
 Low in animal fat
 Low animal protein.

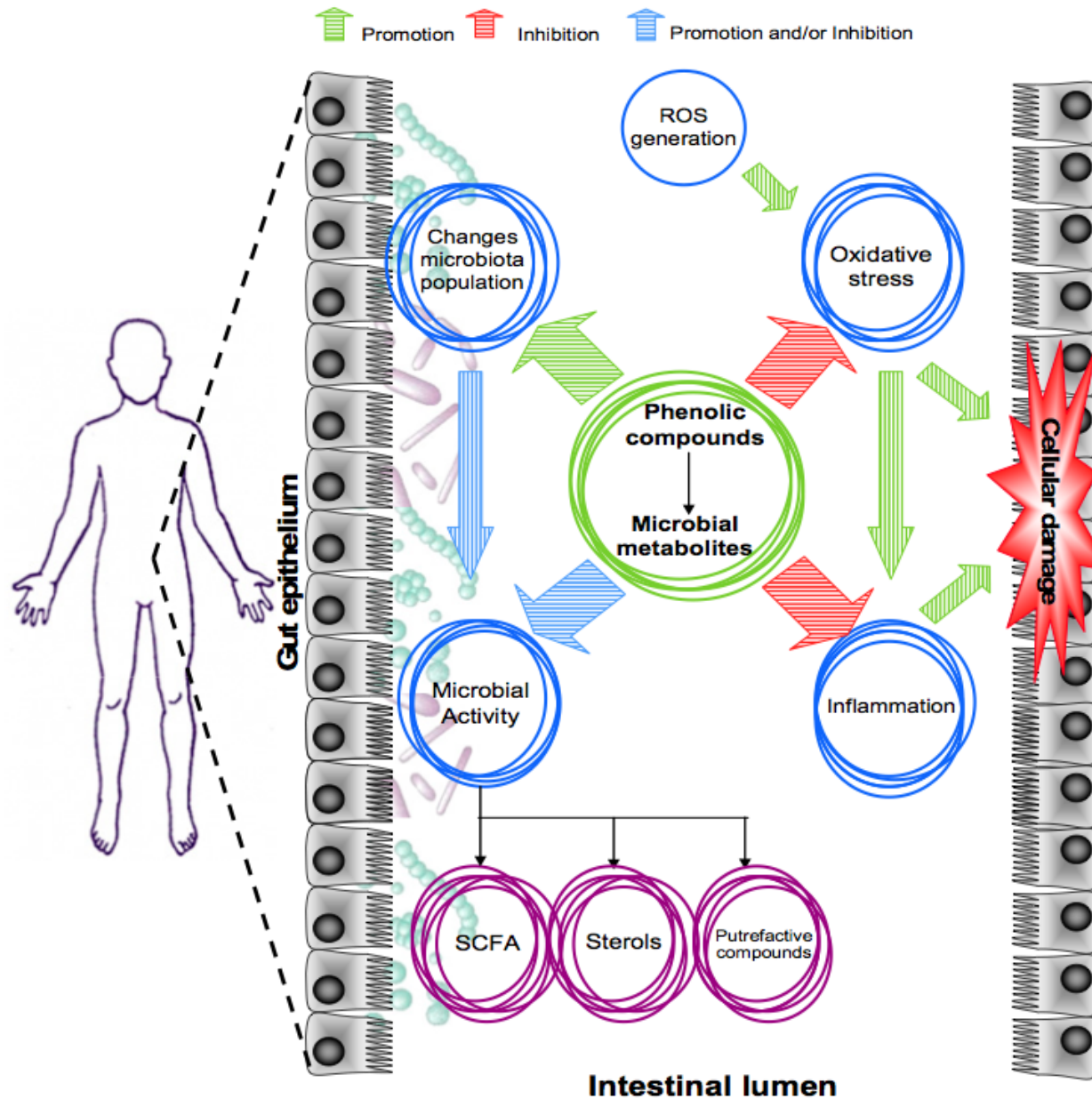
WESTERN DIET
 High fat.
 High refined sugar.
 High animal protein.
 Low fermentable CHO/fibre.

Simpson & Campbell, 2015
 Aliment Pharmacol Ther; 42



| Increase of | |
|----------------------------|---|
| ➤ | Short chain fatty acids (SCFAs) (I) |
| ➤ | <i>Prevotella</i> to <i>Bacteroides</i> ratio (II) |
| ➤ | <i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Ruminococcus</i> spp., <i>E. rectale</i> , <i>Roseburia</i> spp. (V) |
| Decrease of | |
| ➤ | Genera of Proteobacteria and Firmicutes (III) |
| ➤ | <i>C. perfringens</i> , <i>C. histolyticum</i> (IV) |
| Effects in pathophysiology | |
| ❖ | Growth inhibition of pathogens |
| ❖ | Anti-inflammatory protection in the intestine |
| ❖ | Decrease of colonic pH, cholesterol, CRP |
| ❖ | Improvement of glucose homeostasis, blood lipid profiles, body weight, LDL levels |

Impact of plant food components in the human gut microbiota. *E. rectale*: *Eubacterium rectale*; *C. perfringens*: *Clostridium perfringens*; *C. histolyticum*: *Clostridium histolyticum*.
LDL: low-density lipoprotein; CRP: C-reactive protein.

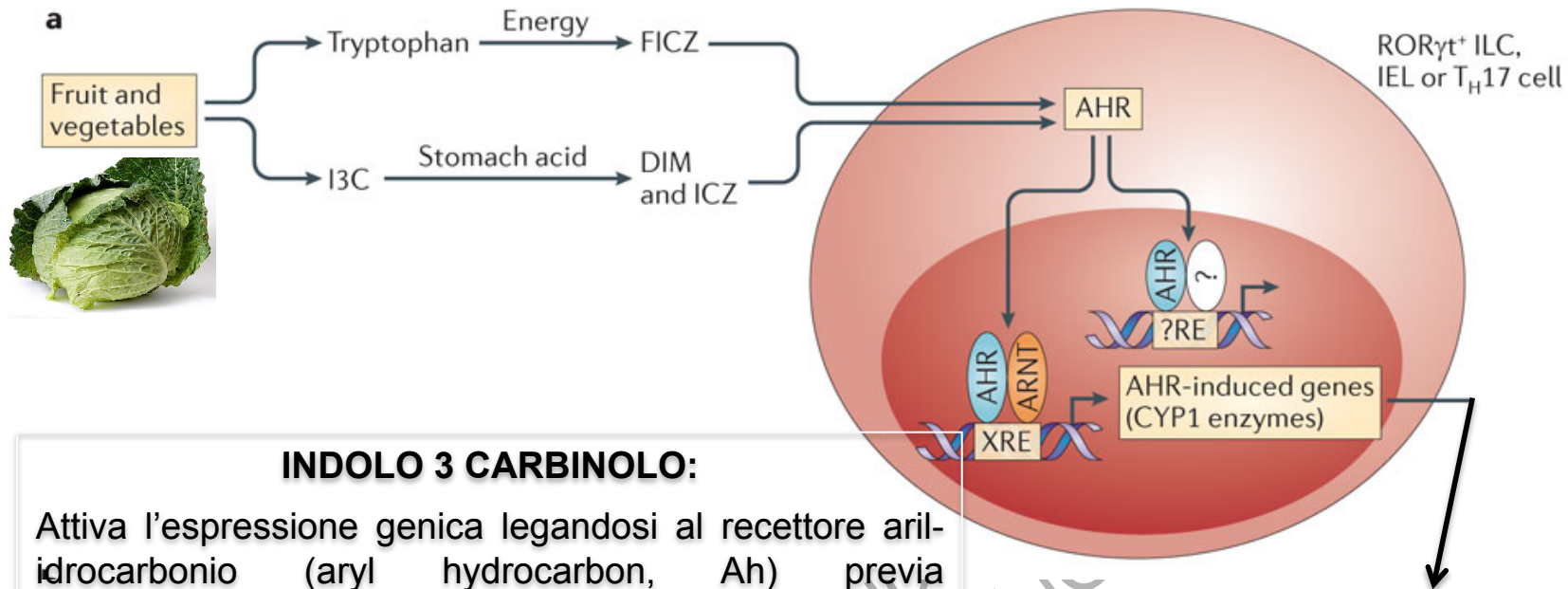


ionista -

Ai composti fenolici sono riconosciute attività antiossidanti e antinfiammatorie che possono proteggere le cellule del lume intestinale da stress ossidativo e infiammatorio. Inoltre tali composti o loro metaboliti possono influenzare il profilo metabolico di composti endogeni ed esogeni dalla dieta, modificando così la composizione del microbioma, modulandola anche in caso di patologie.

Molecules **2015**, *20*, 17429-17468. Mosele et al.

Metabolic and Microbial Modulation of the Large Intestine Ecosystem by Non-Absorbed Diet Phenolic Compounds: A Review.



INDOLO 3 CARBINOLO:

Attiva l'espressione genica legandosi al recettore aril-idrocarbonio (aryl hydrocarbon, Ah) previa trasformazione in ambiente acido (stomaco) in DIM (3,3'-diindolilmetano) e ICZ (indolo 3,2-carbazolo). Tale complesso trasloca nel nucleo, dove forma eterodimeri con il traslocatore nucleare ARNT che ne consente il legame agli elementi responsivi agli xenobiotici (XRE) attivando geni che codificano per enzimi che sono responsabili di:

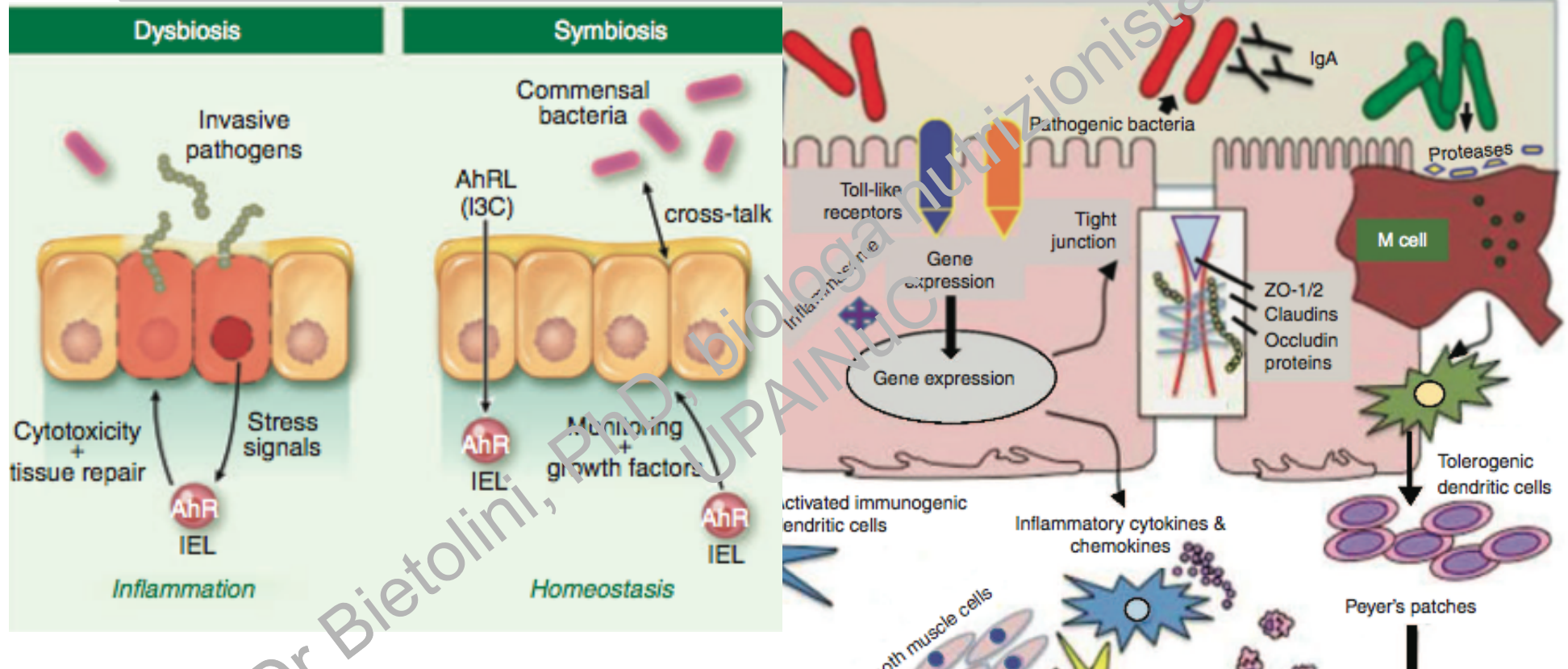
- Produzione di IL-22 e fattori antimicrobici
- Aumento dell'attività cellulare Th17
- **Preservazione di linfociti intraepiteliali IEL, quindi della barriera intestinale** (IEL rilasciano fattori di crescita e citochine)
- Proliferazione cellule linfoidi innate ROR γ t⁺

In: verza, broccoli e altre crucifere

- Production of IL-22 and microbicidal factors
- Epithelial growth
- \uparrow T_H17 cell activity
- Maintenance of IELs
- Proliferation of ROR γ t⁺ ILCs

Nature Reviews Immunology 12(10).
Veldhoen & Brucklacher-Waldert, 2012.
Dietary influences on intestinal immunity.

EPITHELIAL BARRIER BIOLOGY: GOOD FENCES MAKE GOOD NEIGHBOURS



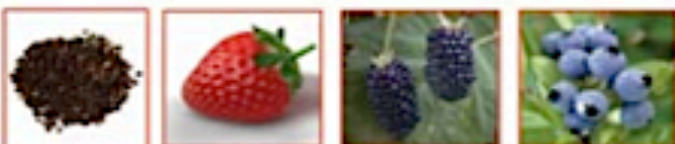
intraepithelial lymphocytes (IELs) maintained via dietary derived aryl hydrocarbon receptor (AhR) ligands such as indole-3-carbinol (I3C). The IELs maintain the epithelial barrier via release of growth factors and support in the activation of antimicrobial peptides



Tangerine Grapes Orange



Pomegranate Cherry Plum Apples



Psoralea Strawberry Blackberry Blueberry



Broccoli Tomato Cabbage Cauliflower

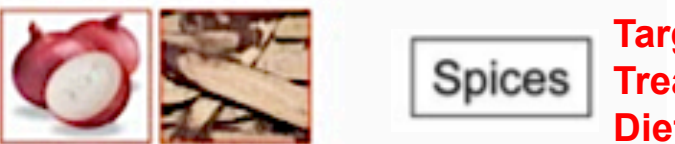


Cucumber Eggplants

Fruits & Vegetables



Caraway Peppers Clover Ginger



Onion Licorice

Spices



Walnuts Peanut Pecans Hazelnuts



Pistachios Alfalfa Almonds Sesame



Soybeans Fava bean Chickpeas Cashew

Legumes & nuts



Scallions Kale Humulus kudzu



Thyme Rosemary Parsley Spinach

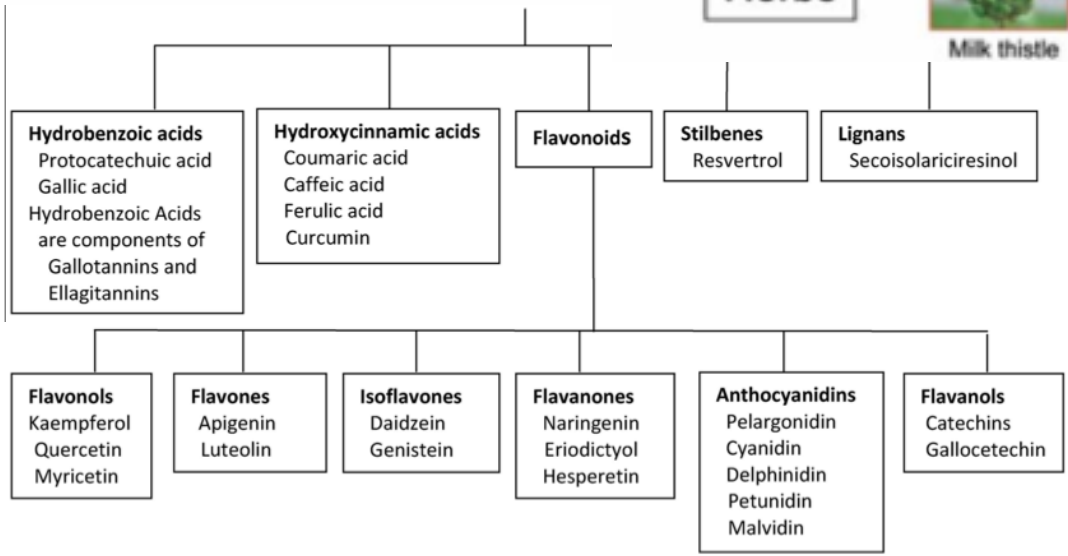


Celery Tea Rhubarb Pepermints

Herbs



Milk thistle Gardenia



Targeting Inflammatory Pathways by Flavonoids for Prevention and Treatment of Cancer. Prasad S et al. *Planta Med* 2010; 76.
Diet components can suppress inflammation and reduce cancer risk. Hardman WL *Nutrition Research and Practice* 2014;8(3)



Diet and Inflammation. Galland, Nutrition in Clinical Practice, 25; 6; 2010

Table 1. Foods associated with a decrease in inflammatory markers in human interventional studies

| Food | Study duration | Effect |
|------------------------|----------------|---|
| Extra virgin olive oil | 1 meal | Decreased TXB2 and LTB4 in comparison with corn oil, non-virgin olive oil |
| Tomato juice | 10 days | Reduced neutrophil airway influx in asthmatics |
| Tomato drink | 26 days | Reduced TNF- α production by whole blood |
| Whole tomatoes | 28 days | No change in CRP |
| Walnuts | 1 meal | Decreased monocyte mRNA for TNF- α and IL-6 with no change in serum levels |
| Red wine | 4 weeks | Reduced CRP and fibrinogen |
| Garlic powder | 3 months | No effect on CRP, TNF- α |
| Flaxseed flour | 2 weeks | Reduced CRP, fibronectin and serum amyloid A in obese subjects |
| Tea, black | 12 weeks | 40-50% reduction of CRP in subjects with CRP>3 mg/L |
| Tea, black | 6 weeks | Decreased CRP and platelet aggregation in healthy men |
| Tea, green | 4 weeks | No effect on CRP in men |
| Tea, green | 4 weeks | No significant effect on CRP in male smokers |
| Cherries, sweet | 4 weeks | Reduced CRP and CCL5, no effect on IL-6 in healthy adults |

CCL5, chemokine (c-c motif) ligand 5; CRP, c-reactive protein; IL, interleukin; mRNA, messenger ribonucleic acid; TXB, thromboxane; TNF, tumor-necrosis factor.

Inflammation is often a cause or effect of oxidative stress. Food antioxidants may reduce oxidative stress and, therefore, ox-stress-related disease as well as inflammation.



Table 2. Total antioxidant values in other antioxidant-rich foods

| Product | TAC (mmol/100 g) | Serving size (g) | TAC (mmol/serving size) |
|-----------------------------|------------------|------------------|-------------------------|
| Cloves | 465.3 | 2.1 | 9.8 |
| Cinnamon | 98.4 | 2.3 | 2.3 |
| Oregano | 45.0 | 1.0 | 0.5 |
| Blueberry | 8.2 | 145 | 11.9 |
| Blackberry | 5.1 | 144 | 7.3 |
| Raspberry | 3.1 | 123 | 3.8 |
| Strawberry | 2.2 | 166 | 3.6 |
| Dark chocolate (70 % cocoa) | 13.4 | 28.35 | 3.8 |
| Red grapes | 2.4 | 160 | 3.8 |
| Orange | 1.1 | 140 (1 fruit) | 1.5 |
| Red Wine | 2.9 | 103 (1 glass) | 3.1 |
| Grape juice (blue) | 1.6 | 249 (240 ml) | 4.0 |
| Orange juice | 0.8 | 249 (240 ml) | 2.0 |
| Black coffee, filtered | 2.8 | 240 (240 ml) | 6.7 |
| Green tea | 2.5 | 240 (240 ml) | 6.0 |
| Black tea | 0.8 | 240 (240 ml) | 1.9 |

Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. Blomhoff et al. *British Journal of Nutrition* (2006), 96, S2.

Crit Rev Food Sci Nutr. 2016;56(3). Fruit Polyphenols: A Review of Anti-inflammatory Effects in Humans. Joseph SV et al

Diet and Inflammation: Possible Effects on Immunity, Chronic Diseases, and Life Span Camillo Ricordi, MD, Marta Garcia-Contreras, MSc, Sara Farnett. *J Am College Nutr.* 34, S1 (2015)

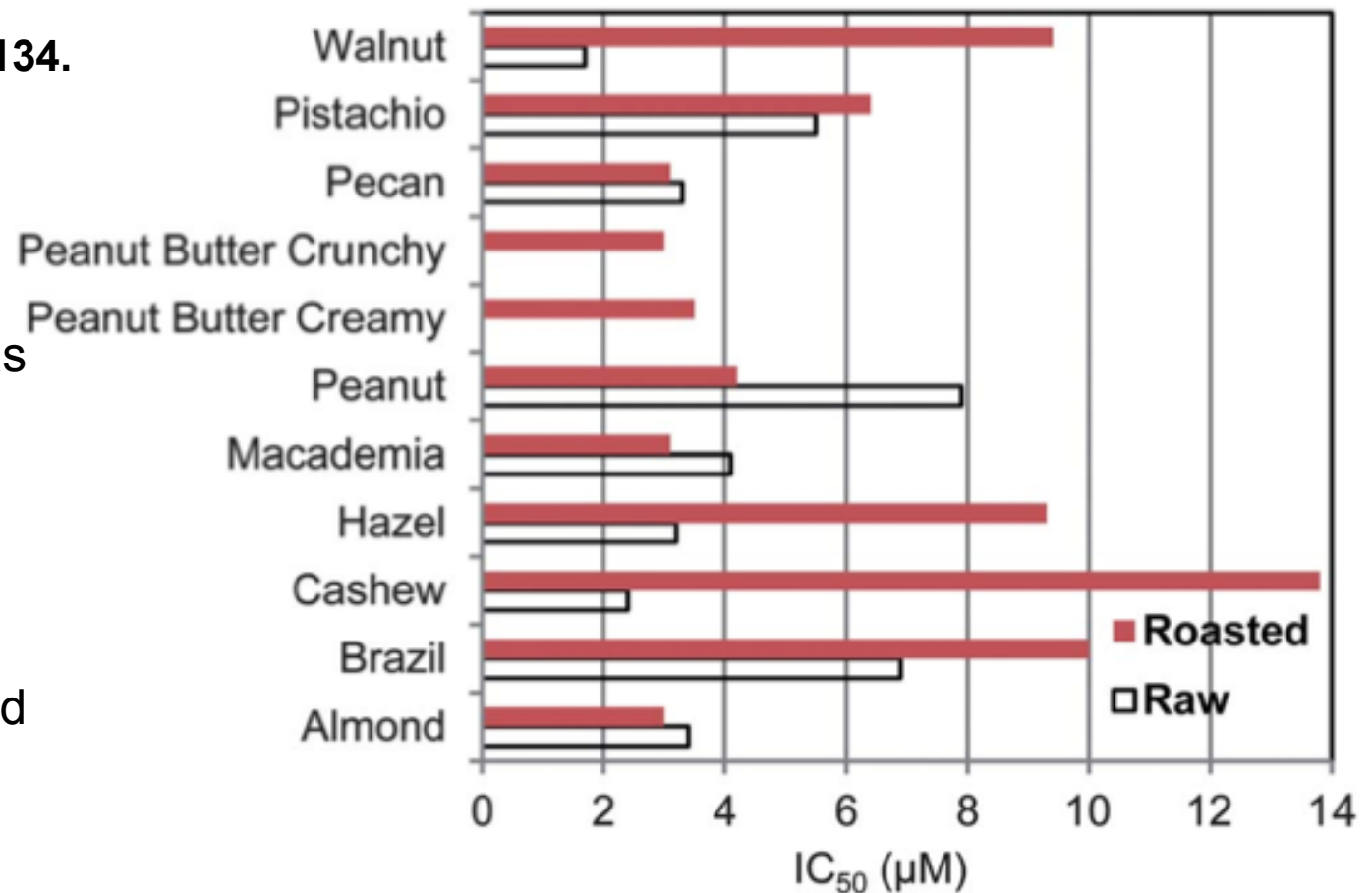
Diet and Inflammation: Effects of Macronutrients and Dietary Patterns. Marcadenti et al. *International Journal of Cardiology and Lipidology Research*, 2015, 2, 7-13.

Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study. Bonaccio et al. *Br J Clin Pharmacol* (2017) 83 107–113

Dr Sabina Bietolini, PhD

Food Funct., 2012, 3, 134.
Vinson JA & Cai Y

Antioxidant efficacy of nut and peanut butter polyphenols as measured by the concentration to inhibit the oxidation of LDL + VLDL by 50% compared to control with no added antioxidants.



Raw nuts

walnut > cashew > hazelnut ≈ pecan ≈ almond ≈ Macademia > pistachio > Brazil > peanut.

Roasted nuts RIDUZIONE 37% EFFICACIA ANTIOX

almond ≈ Macademia ≈ pecan ≈ peanut > peanut > pistachio > hazelnut ≈ walnut > Brazil > cashew

The phenol antioxidant index (PAOXI), a combined measure of quantity and efficacy, was highest for pecan, closely followed by walnut.

OMEGA6:OMEGA3

L'infiammazione è modulata dagli eicosanoidi e da altri mediatori che sono generati a partire da acidi grassi. Esistono quindi correlazioni tra acidi grassi assunti con la dieta e infiammazione.

E' stato ampiamente dimostrato che gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) della serie n-3, al contrario dei PUFA della serie n-6, hanno un effetto antinfiammatorio.

Un aumento del rapporto n-6/n-3, causato da uno scorretto apporto alimentare di acidi grassi, è stato correlato ad un costante incremento di patologie infiammatorie, allergiche e auto-immunitarie

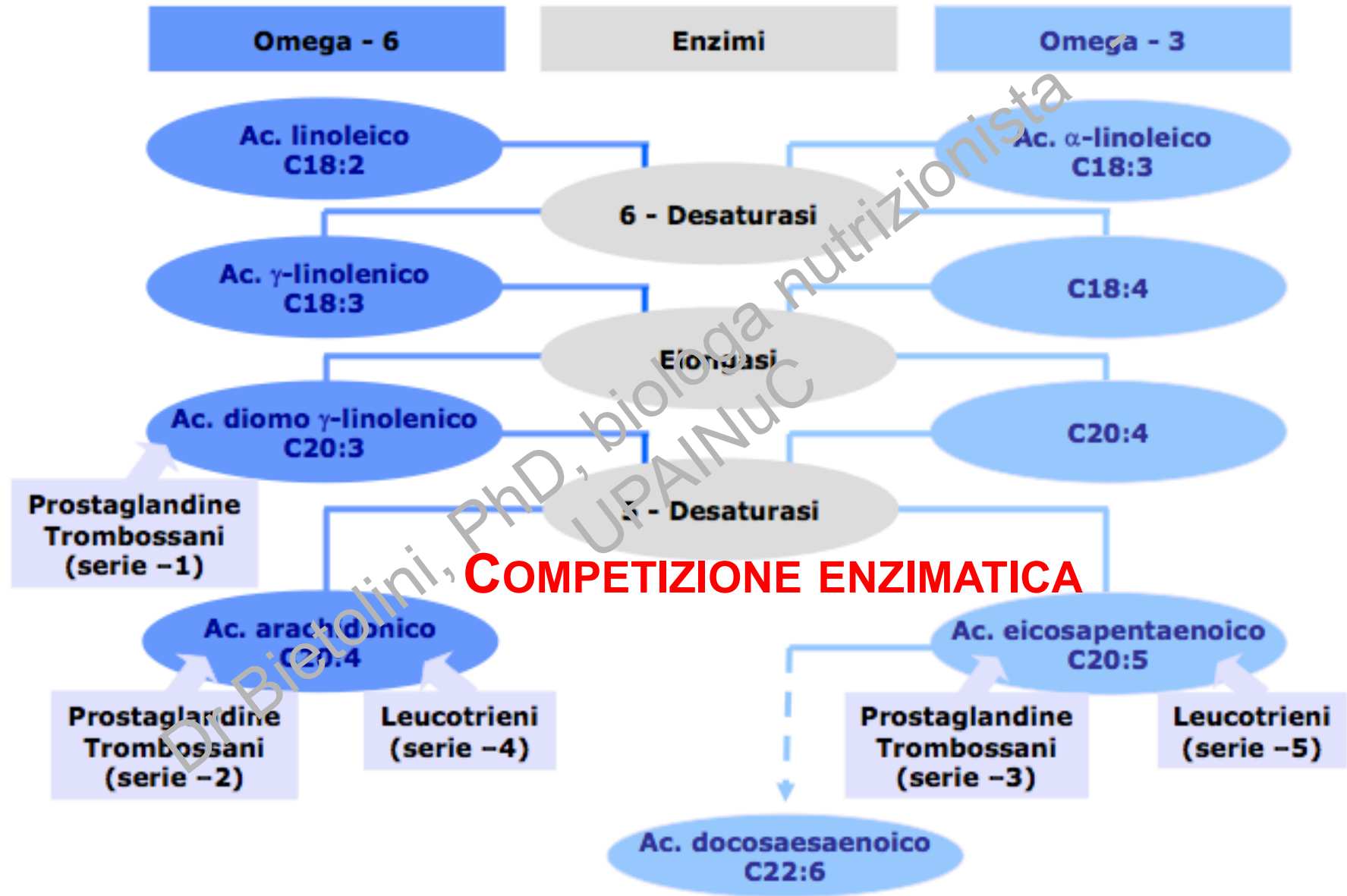


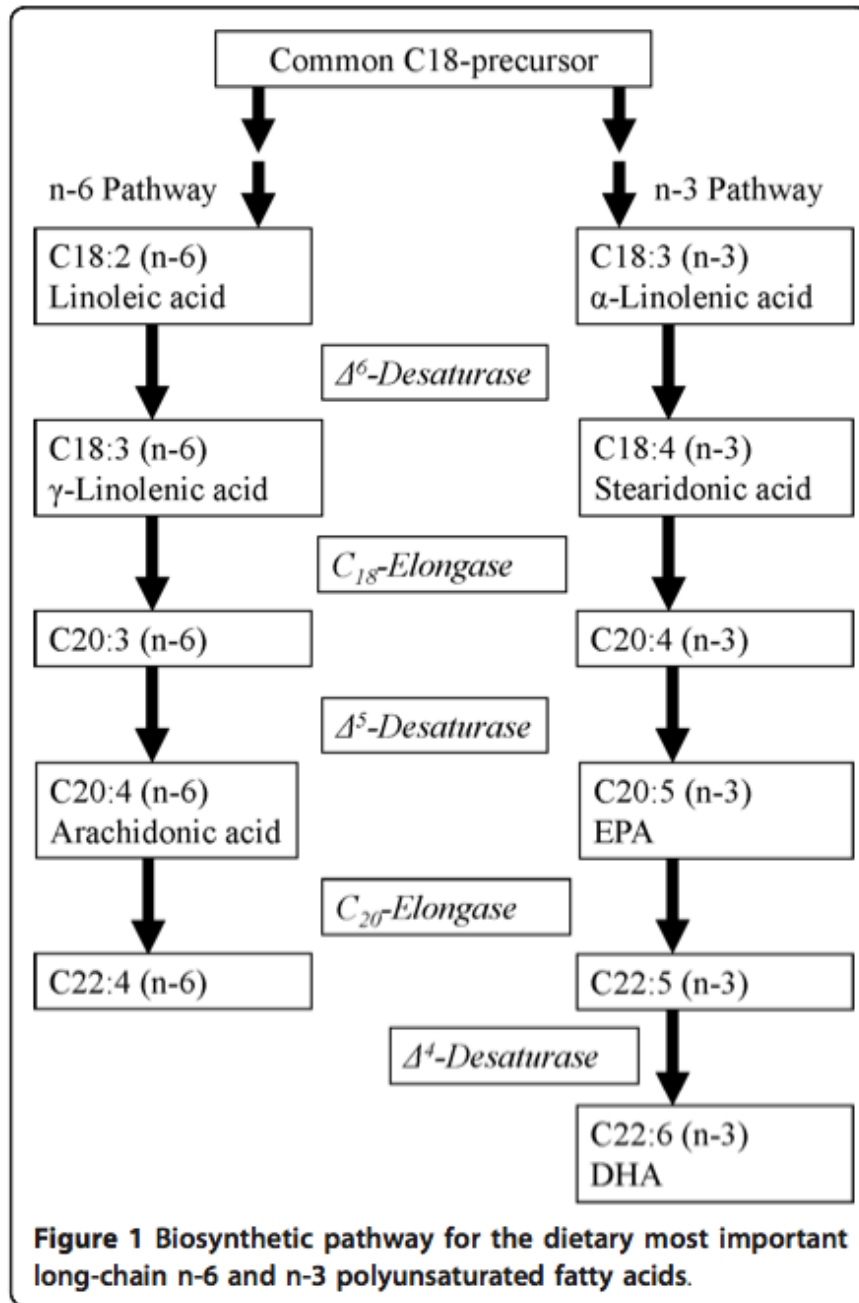
Tabella 5: Rapporti omega 6/omega 3 nelle diete di alcuni Paesi e relazione con la mortalità per malattie cardiovascolari (Perotti, 2003).

| | C 20 : 4 ω6 % nella dieta | C 20 : 5 ω3 % nella dieta | Rapporto $\frac{\omega6}{\omega3}$ | Mortalità per malattie cardiovascol. % |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|---|
| Europa USA | 24 | 0,5 | 50 | 40 |
| Giappone | 21 | 1,8 | 12 | 12 |
| Eschimesi della Groenlandia | 8,3 | 8,0 | 1 | 7 |

Fonti prodotti animali e vegetali

Fonti prodotti animali e vegetali





Lino, chia,
noci, Dulse,
Nori



Pesce
Alga Dulse e
Nori



Pesce
Dulse
e
Kombu



Alternative Sources of Omega-3 Fats. Lenihan-Geels et al, Nutrients 2013, 5

Dr Sabina Bietolini, PhD

ALGHE: PICCOLE QUANTITÀ, GRANDI CONTENUTI



| Nutriente | Nori | Dulse | Kombu | Wakame | Lattuga di mare |
|----------------|-------|-------|--------|--------|-----------------|
| Iodio µg | 1700 | 4500 | 265000 | 17200 | 2100 |
| DHA mg | NR | 500 | NR | NR | 28 |
| Proteine g | 40 | 17 | 7,5 | 13,6 | 22 |
| Calcio mg | 200 | NR | 300 | 780 | 490 |
| Ferro mg | 10 | 17 | 5 | 2,6 | 5,3 |
| Zinco mg | 3,7 | NR | 1 | 0,9 | 1,2 |
| Fosforo mg | 700 | NR | 200 | 350 | 160 |
| Magnesio mg | 317 | NR | 550 | 1100 | 3200 |
| Vit. B12 µg | 65 | NR | NR | 0,2 | 1,3 |
| Folati µg | 1600 | NR | 250 | 440 | 180 |
| Carotenoidi µg | 34000 | NR | 1500 | 7800 | 2700 |

Valori per 100g alga disidratata, ottenuti come **MEDIA** dei valori riportati nei lavori scientifici sul tema, pubblicati nel periodo 1993-2015 sulla **COMPOSIZIONE NUTRIZIONALE** delle macroalghe, includendo le **VARIAZIONI STAGIONALI** E DI **PROVENIENZA GEOGRAFICA DIVERSA**, per quanto disponibile in letteratura (autrice S.Bietolini)

Nori: *Porphyra spp.*; Dulse: *Palmaria palmata*; Kombu: *Laminaria japonica*; Sweet kombu: *Saccharina latissima*; Wakame: *Undaria pinnatifida*; Kelp: *Macrocistis (Laminaria) pyrifera*; Lattuga di mare: *Ulva lactuca*

Dr Sabina Bietolini, PhD

On the potential application of polar and temperate marine microalgae for EPA and DHA production

Boelen et al. *AMB Express* 2013, 3:26

Peter Boelen^{1*}, Roechama van Dijk¹, Jaap S Sinninghe Damsté², W Irene C Rijjstra² and Anita GJ Buma¹



ACCUMULO LUNGO LA CATENA ALIMENTARE

MICROALGHE (FITOPLANCTON) -

ZOOPLANCTON

PESCE AZZURRO (naturalmente di piccola taglia) +

TONNI, SALMONIDI, PESCI "GRASSI" ++

(anche antibiotici in allevati)

METALLI PESANTI

INQUINANTI

DIOSSINA

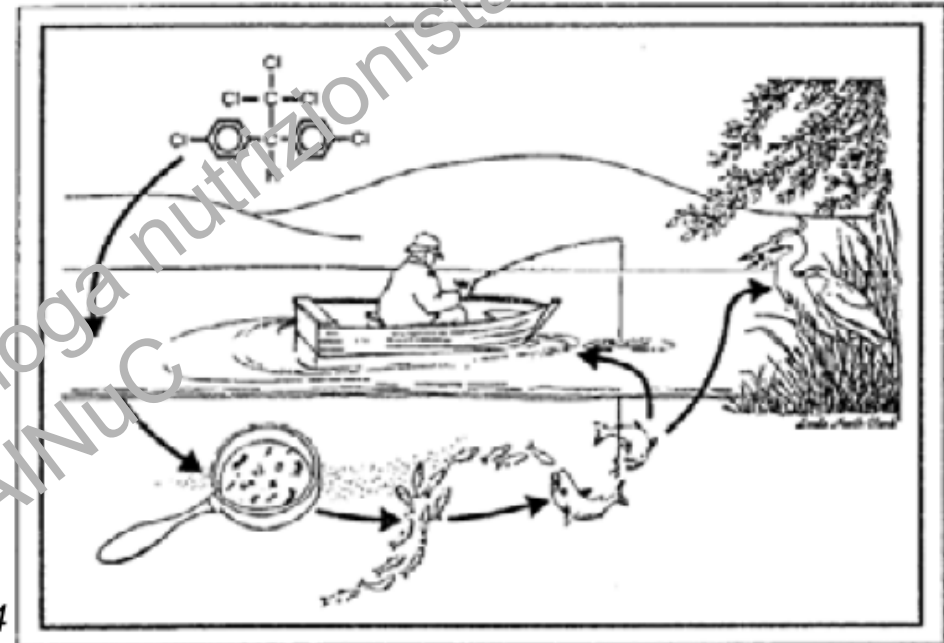
MICROPLASTICHE

MERCURIO

Biomagnificazione

incremento dovuto all'assorbimento attraverso il cibo o le prede contaminate

porta al trasferimento e all'accumulo della sostanza lungo la catena alimentare



- Fattore di Biomagnificazione (BMF) = C_o/C_d
 - C_o = concentrazione nell'organismo all'equilibrio (mg/kg)
 - C_d = concentrazione nella dieta all'equilibrio (mg/Kg)

Istituto superiore per la Ricerca e la Protezione Ambientale



The proportion of SAMPLES EXCEEDING THE DIOXIN-LIKE PCBs
AL and ML for the groups:

- 39,5% **39,5% Fish liver and fish products**
- 27% 22,5 % Fat pigs
- 32,6% 14% Mixed animal fats
- 14,9% 14,9% Muscle meat fish and products thereof
- 23,7% 12,3 Muscle meat eel
- 35,4% 7,4% Meat and meat product ruminants
- 9,5% 9,5% Compound feed

-AL = ACTION LIMIT, actions to be taken to reduce the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in food and feed. They have an early warning function.

ML = **MAXIMUM LEVEL** for compounds

La contaminazione da PCB (policlorobifenili) risulta essere la più significativa dal punto di vista del bioaccumulo rispetto agli altri microinquinanti ricercati

(Bioaccumulo di microinquinanti nella rete trofica marina, ARPA, 2010)



Concentrazioni PCB totali riferiti al grasso: **chiaro incremento lungo la rete trofica**

Assunzione giornaliera segnalata: valori medi diossine e PCB diossina-simili assunti con la dieta nell'UE tra 1,2 e 3 pg WHO-TEQ/ Kg peso corp./ die

| Specie | Area | % grasso | PCDD pg/g | PCDF pg/g | PCDD/F pgTEQ/g | PCB ng/g ^b | ng/g ^c | DDE ng/g |
|----------|--------|----------|--------------|--------------|-------------------|--------------------------|-------------------|-------------|
| Acciughe | Nord | 3,3 | 0,50 | 1,53 | 0,47 | 132 | 62,7 | 11,9 |
| | Centro | 3,2 | 0,34 | 0,90 | 0,34 | 43,2 | 19,8 | 8,6 |
| | Sud | 1,8 | 0,33 | 0,71 | 0,23 | 33,6 | 16,4 | 6,4 |
| Calamari | Nord | 1,9 | 0,30 | 0,93 | 0,25 | 81,5 | 37,7 | 5,5 |
| | Centro | 1,8 | 0,20 | 0,81 | 0,17 | 41,1 | 21,2 | 2,3 |
| | Sud | 1,2 | 0,25 | 0,48 | 0,12 | 22,0 | 9,53 | 3,7 |
| Mitili | Nord | 1,6 | 1,54 | 1,52 | 0,24 | 45,0 | 18,5 | 3,0 |
| | Centro | 1,4 | 0,58 | 0,98 | 0,16 | 6,6 | 1,32 | 1,9 |
| | Sud | 1,4 | 0,49 | 0,89 | 0,11 | 13,5 | 5,95 | 1,6 |
| Scampi | Nord | 0,6 | 0,69 | 0,62 | 0,14 | 7,6 | 4,10 | 0,9 |
| | Centro | 0,5 | 0,68 | 0,65 | 0,085 | 2,2 | 0,20 | 1,0 |
| | Sud | 0,7 | 0,46 | 0,77 | 0,12 | 4,5 | 2,43 | 1,6 |
| Sgombri | Nord | 8,7 | 0,34 | 2,49 | 0,59 | 177 | 80,6 | 17,7 |
| | Centro | 7,3 | 0,53 | 2,38 | 0,94 | 157 | 75,3 | 32,4 |
| | Sud | 5,6 | 0,32 | 3,05 | 1,07 | 94,1 | 46,1 | 26,0 |
| Triglie | Nord | 4,9 | 0,60 | 1,49 | 0,56 | 90,2 | 43,4 | 8,5 |
| | Centro | 4,4 | 0,29 | 1,09 | 0,37 | 42,9 | 22,3 | 8,1 |
| | Sud | 4,3 | 0,53 | 0,99 | 0,37 | 41,1 | 19,8 | 9,8 |
| Vongole | Nord | 1,0 | 0,53 | 1,38 | 0,13 | 10,3 | 3,93 | 0,8 |
| | Centro | 1,1 | 0,50 | 0,55 | 0,10 | 5,6 | 1,88 | 0,7 |
| | Sud | 0,9 | 0,38 | 0,38 | 0,066 | 3,7 | 1,24 | 0,8 |

Tabella 5-15 Livelli di concentrazione delle PCDD e dei PCDF, dei PCB totali, e del DDE (sul peso fresco della parte edibile) in campioni di prodotti ittici del mare Adriatico. Dati tratti dal Rapporto ISTISAN 04/4 (Ferrara e Funari, 2004).

TEQ: 2,3,7,8-T4CDD tossiequivalenti; b PCB totali; c Somma dei congeneri: PCB 28, 52, 101, 118, 138, 153 e 180 (PCB 138 esce insieme a

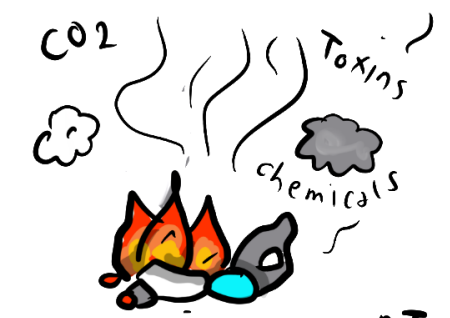
Percentages of species (Adriatic Sea) exceeding the maximum level for total mercury

| Species | Scientific name | Habitat | Feeding habits | Over limits* (%) |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------|----------------|------------------|
| Norway lobster aragosta | <i>Nephrops norvegicus</i> | Benthonic | Detritivore | 46.2 |
| Red mullet triglia | <i>Mullus barbatus</i> | Demersal | Detritivore | 21.4 |
| European hake Nasello/merluzzo | <i>Merluccius merluccius</i> | Demersal | Piscivore | 42.9 |
| Blue whiting Potassolo/melù | <i>Micromesistius poutassou</i> | Benthopelagic | Piscivore | 14.3 |
| Atlantic mackerel sgombro | <i>Scomber scombrus</i> | Pelagic | Piscivore | 23.1 |
| European squid calamari | <i>Todarodes sagittatus</i> | Demersal | Detritivore | 7.1 |
| Total | | | | 25.6 |



The 25,6 % of all samples exceeded the maximum limit fixed by Commission Regulation (EC) No 1881/2006

Perugini et al, 2009. Levels of total mercury in marine organisms from Adriatic Sea, Italy. Bull Environ Contam Toxicol.

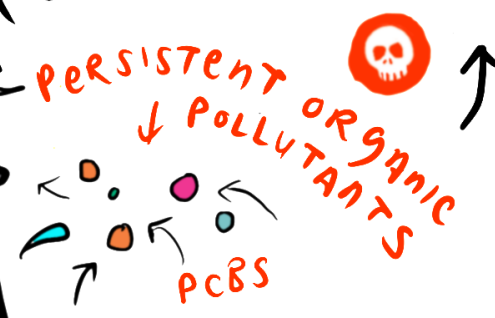


Low income nations often **BURN** plastic for energy, heat & cooking...
 Releasing Toxins into food & air
LANDFILLING PLASTICS CAN **LEACH** INTO FOOD, AIR &

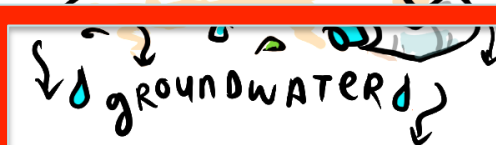
IMPACTS DEPEND ON AFTER-USE PATHWAY



CONTAMINATES ORGANISMS AND **↑ RISK** OF HUMAN & ANIMAL DISEASE



PLASTIC PIECES ARE SPONGES FOR TOXINS SO WE ALSO **RISK INGESTING**



We are decreasing our food safety / security

ABSORBED CHEMICALS

PLASTIC THAT ENDS UP IN THE OCEAN CAN END UP **BACK IN!** OUR FOOD!



IT GETS **BACK ON OUR PLATE** VIA FISH, SMELLFISH,



SALT & WATER



Meglio più vicino a casa!

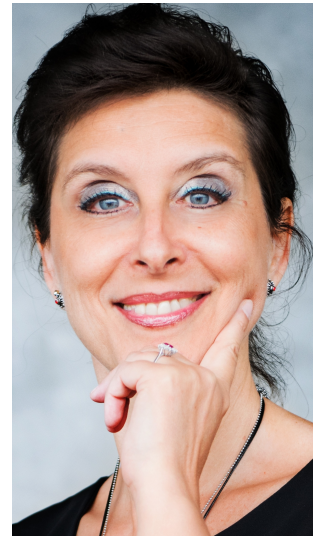
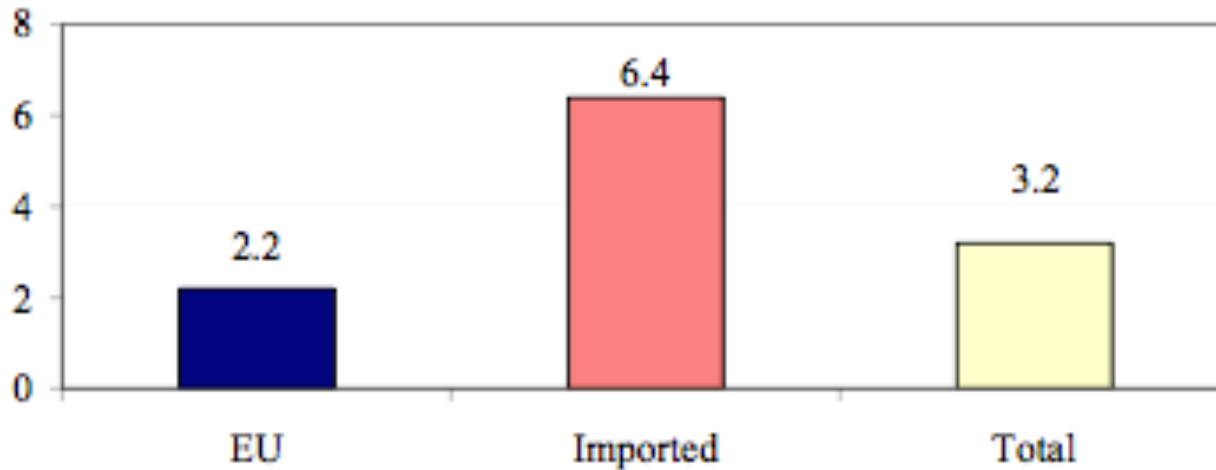


Figure 2: Exceedances of EC- MRLs in relation to the origin of samples (surveillance samples of fruit, vegetables and cereals)

MAXIMUM RESIDUE LEVEL (MRL) per residui di pesticidi è la massima concentrazione di tale residuo (espressa in mg/kg) consentita dalla Legge in alimenti e mangimi. Gli MRL si basano sui dati derivanti dalla **BUONA PRATICA AGRICOLA (GAP)**.

Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein (2006)

The 2011 European Union Report on Pesticide Residues

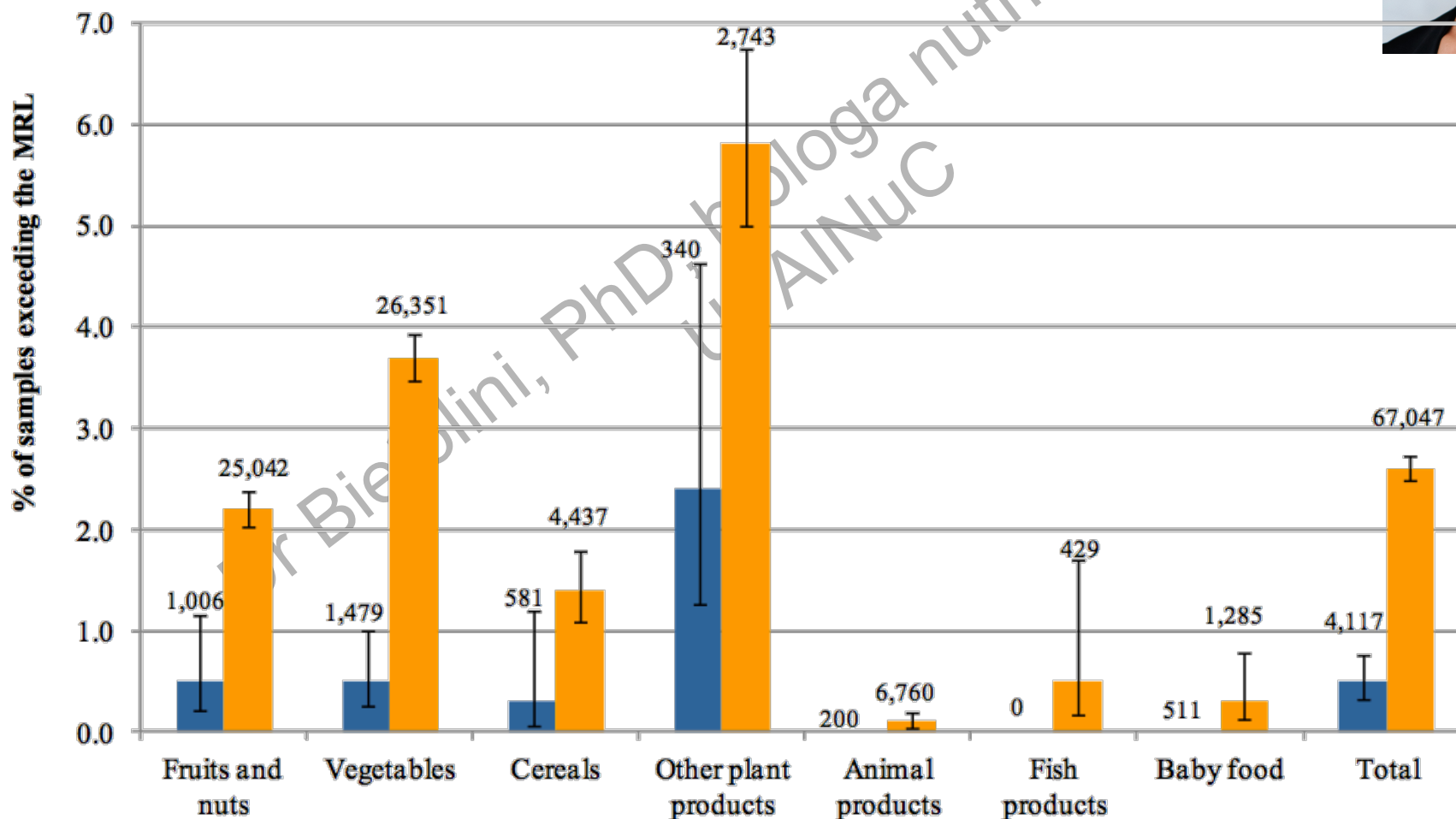


BIOLOGICO VS CONVENZIONALE



■ Organic
■ Other production

PERCENTUALE CAMPIONI ECCEDENTI MRL;
in blu biologico; in giallo convenzionale



Alimenti che sostengono il sistema immunitario perchè forniscono IMMUNONUTRIENTI (nutrienti che consentono al sistema immunitario di svolgere al meglio le sue funzioni)



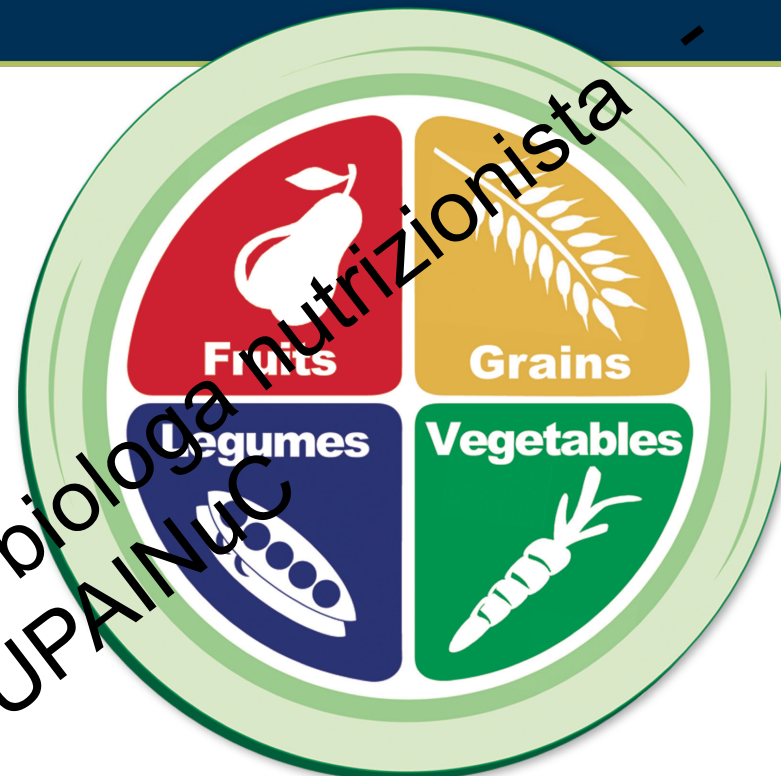
- **ORTAGGI CRUDI (DA PREDILIGERE) E COTTI:** carote, zucca, pomodori, verza, cavoli, broccoli, peperoni rossi, aglio, cipolla, porro, patate rosse
- **SEMI OLEAGINOSI:** sesamo(tahini), canapa (decorticati), zucca, girasole, lino, chia, papavero
- **SPEZIE:** cumino, curcuma, curry, chiodi garof., semi di finocchio e di senape, cannella, origano, zenzero
- **FRUTTA A GUSCIO:** arachidi, noci dell'amazzonia, noci nostrane
- **FRUTTA FRESCA:** frutti di bosco, ananas, limone, melagrana
- **ERBE AROMATICHE:** timo, basilico, menta, maggiorana
- **ALGHE:** dulce, nori, kombu
- **Avena e Germe di grano**
- **LEGUMI:** tutti i tipi, soprattutto soia, piselli secchi, fagioli
- **FUNGI:** pleurotus, shitake, maitake



Bancadati alimenti USDA e CREA

The Power Plate

www.pcrm.org



Dr Bietolini, PhD, biologa nutrizionista
UPAINUC

Powerful for...

- Heart Disease ■ Diabetes ■ Weight Control
- Cancer Prevention & Survival

Focus on filling your plate with a variety of colorful fruits, vegetables, whole grains, and legumes, rather than on serving sizes or calorie counting.

PhysiciansCommittee for Responsible Medicine

ANS
TEE
BLE
NE

Alcune letture interessanti



J Transl Med, 15, 2017

Singh et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.

EC Nutrition Review, 2015.

Gomez et al. *Our Immune System IS what we eat . A nutritional Immunology Approach.*

Nature Medicine, 21, 2015.

Veldhoen & Ferreira. *Influence of nutrient-derived metabolites on lymphocyte immunity*

CRC Press Pammi et al, 2014

Nutrition-Infection Interactions and Impacts on Human Health

Nature Reviews Immunology, 12, 2012

Veldhoen & Brucklacher-Waldert. *Dietary influences on intestinal immunity.*

The Gut Microbiota, 2012.

Hooper et al. *Interactions between the microbiota and the immune system.*

Riv It Genet Immun Ped, 1, 2. 2009

Calabrò et al. *Alimentazione ed immunità.*

J Leukocyte Biology, 71, 2002

Field et al. *Nutrients and their role in host resistance to infection.*