

Polifenoli utilizzati come target
farmacologici:
conoscenza attuale e prospettive
future

RIASSUNTO

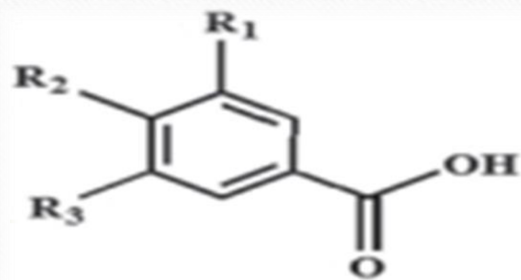
I polifenoli sono una classe strutturale di sostanze chimiche organiche principalmente naturali, ma anche sintetiche o semisintetiche, caratterizzate dalla presenza di uno o più anelli aromatici contenenti uno o più gruppi idrossilici. Attualmente si conoscono circa 8000 strutture fenoliche, ma si ritiene che molte siano ancora sconosciute. Questi composti vengono prodotti dalle piante quando queste ultime si trovano ad affrontare dei periodi di stress ambientale (siccità, terreno arido, mancanza di nutrienti, etc): nelle piante conferiscono resistenza allo stress; se ingeriti dagli animali, apportano benefici all'organismo. Infatti, i polifenoli hanno catturato molta attenzione in questi ultimi anni proprio per i loro effetti benefici sulla salute degli animali. Sono considerati degli antiossidanti naturali, fungono da scavengers dei ROS; hanno azione antinfiammatoria, antibatterica; agiscono nel processo di tumorigenesi; sono coinvolti nella cura di malattie cardiovascolari, malattie neurodegenerative, diabete, artrosi, etc.

I polifenoli sono contenuti in quasi tutti gli alimenti vegetali, quali frutta, verdure, legumi, cereali, caffè, cioccolato, vino rosso, tè, olio, succhi, etc. È importante considerare che il contenuto e il profilo di polifenoli sono marcatamente influenzati dalla varietà vegetale, dalle condizioni di crescita, dalla gestione delle colture, dalla maturità alla raccolta, dalla manipolazione post-raccolta, dallo stoccaggio e dai metodi di lavorazione degli alimenti, e questi fattori rappresentano l'elevata variabilità dei polifenoli contenuti nei prodotti trasformati come vino e olio d'oliva vergine. Il contenuto di polifenoli viene influenzato anche dal metodo di cottura delle sostanze che li contengono, un esempio è la reazione di Maillard (RM), una serie complessa di fenomeni che avviene in seguito all'interazione di zuccheri riducenti (carbonile che reagisce) e proteine (gruppi NH₂) in processi ad alte temperature e in condizione di bassa attività dell'acqua. I composti che si formano per reazione di Maillard durante la cottura degli alimenti contenenti zuccheri e proteine sono le melanoidine, molecole colloidali aventi un anello benzoico; sotto il profilo salutistico, rientrano nella categoria delle molecole benefiche per l'organismo. Esse vantano un notevole potere antiossidante sull'alimento, capacità facilmente trasferibile anche alle cellule dell'organismo che le assorbe. La maggior parte dei polifenoli è presente negli alimenti sotto forma di glicosidi, per cui l'assorbimento è limitato. Tuttavia, alcuni glicosidi sono idrolizzati nell'intestino, il che contribuisce all'elevata variabilità della biodisponibilità di questi composti. I bassi livelli di polifenoli riscontrati nel plasma rispetto ai 10-100 mg di ogni singolo composto assunto con la dieta mettono in evidenza i complessi meccanismi che regolano la biodisponibilità; un possibile approccio per superare la scarsa biodisponibilità è lo sviluppo di profarmaci.

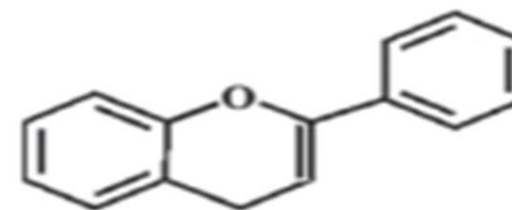
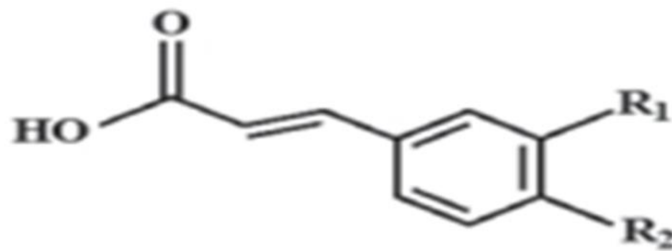
Recentemente, lo studio Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) ha rilevato che la mortalità, il rischio di malattie cardiovascolari e il diabete sono stati ridotti in soggetti con una dieta ricca di polifenoli. È interessante notare che gli effetti benefici della dieta mediterranea sono stati associati a un miglioramento dell'omeostasi dello stato redox e di conseguenza al danno di un'inflammatione di basso grado.

I composti fenolici, inoltre, sono dei candidati per farmaci anti-Alzheimer più selettivi, stabili e attivi. Essi agiscono da inibitori sull'aggregazione di A β 42. Questa è una strategia utile per la progettazione di nuovi fenoli sintetici funzionalizzati con proprietà anti-Alzheimer avanzate.

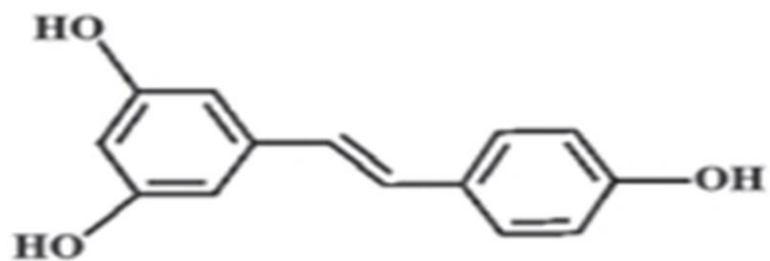
I POLIFENOLI



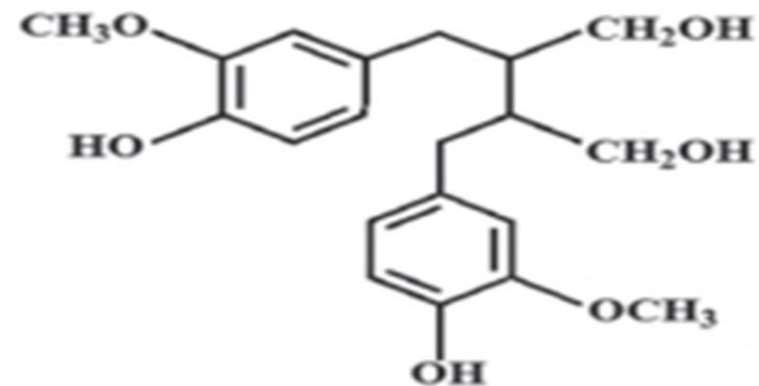
Phenolic acids



Flavonoids

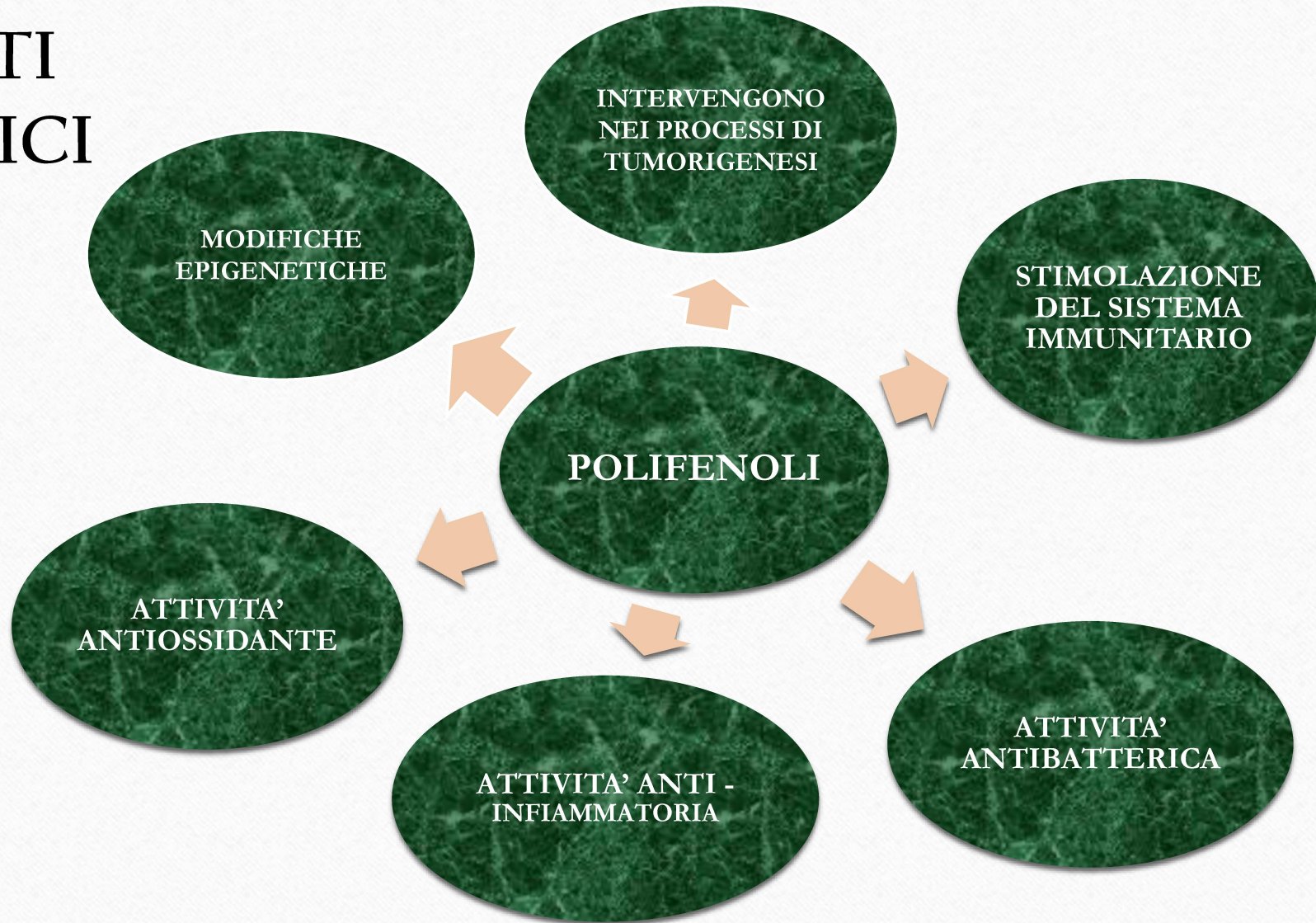


Stilbenes



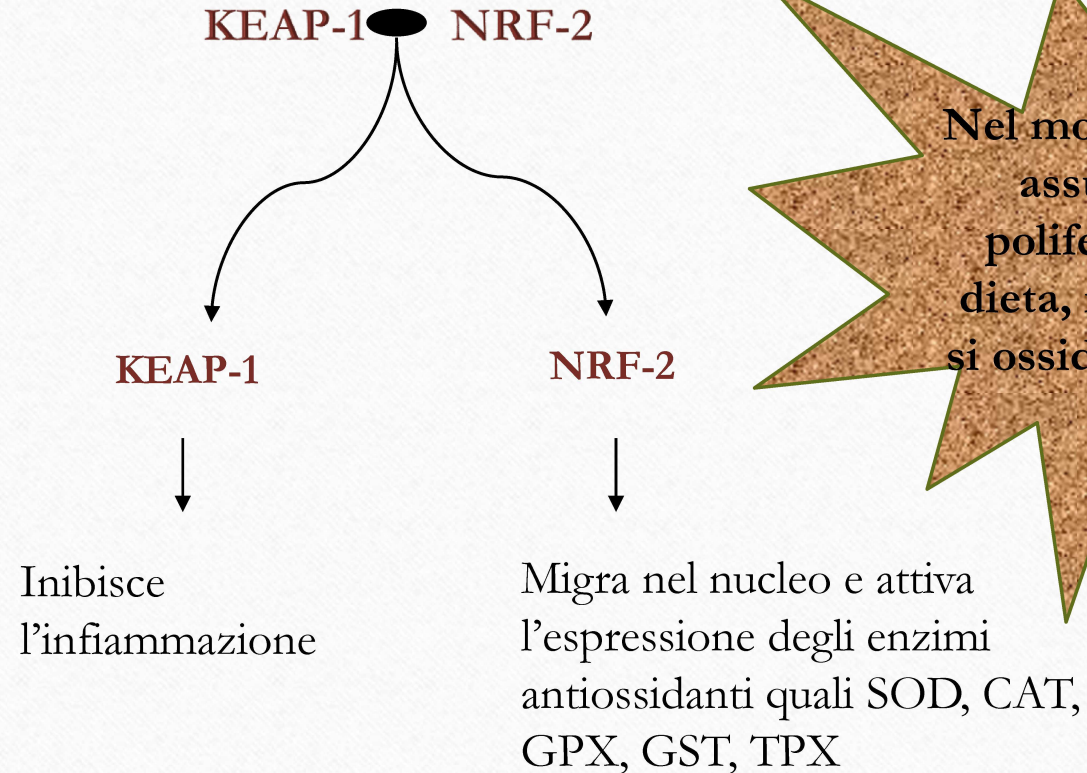
Lignans

EFFETTI BENEFICI



ANTIOSSIDANTI DI 2° GENERAZIONE

- Nrf-2 : recettore citoplasmatico
- Keap-1 proteina



Nel momento in cui assumiamo i polifenoli con la dieta, il complesso si ossida e si spezza

XENOHORMESIS

- LE PIANTE PRODUCONO I POLIFENOLI QUANDO SONO SOTTOPOSTE A STRESS AMBIENTALE
- I POLIFENOLI PRODOTTI A SEGUITO DELLO STRESS DELLA PIANTA APPORTANO BENEFICI ALL'ORGANISMO DEGLI ANIMALI CHE LI INGERISCONO



Acido ascorbico,
alfa-tocoferolo,
composti fenolici



Acido rosmarinico

ALIMENTI CONTENENTI POLIFENOLI

- Alcuni polifenoli sono specifici di determinati prodotti alimentari (flavanoni negli agrumi, isoflavoni nella soia, floridzina nelle mele), mentre altri, come la quercitina, sono presenti in tutti i prodotti vegetali quali frutta, verdura, cereali, legumi, thè e vino. In genere quasi tutti i prodotti citati contengono una miscela complessa di più polifenoli.



FATTORI CHE INFLUENZANO LA BIODISPONIBILITA' DEI POLIFENOLI

- Fattori legati alla processazione dell'alimento: trattamenti termici, omogenizzazione, sistemi di cottura e conservazione (REAZIONE DI MAILLARD)
- Fattori legati all'alimento: matrice alimentare, presenza di fattori che migliorano o riducono l'assorbimento (grassi, fibre, proteine, etc)
- Interazione con altri composti: legame con proteine o con altri polifenoli aventi medesime proprietà di assorbimento
- Fattori legati ai polifenoli: struttura chimica, concentrazione iniziale nell'alimento e quantità ridotta
- Fattori legati all'ospite: intestinali (attività enzimatica, tempo di transito intestinale, flora batterica)

STUDIO PREDIMED

**Dieta mediterranea
arricchita con olio
extravergine di oliva**

**Dieta mediterranea con
l'aggiunta di 28g di frutta
secca a guscio al giorno**

**Alimentazione a basso
tenore di grassi
(dieta ipolipidica)**

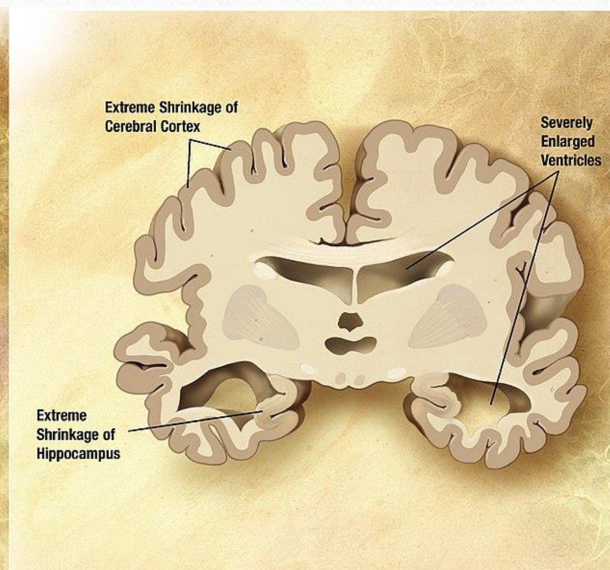
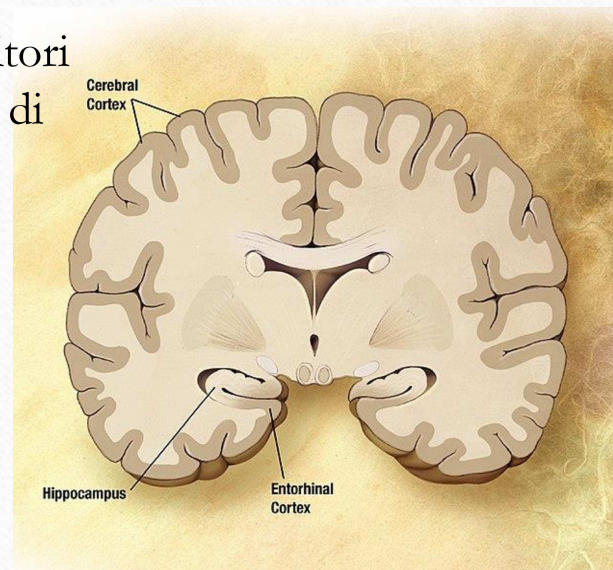
Sono stati valutati gli effetti dei 3 regimi alimentari sul colesterolo HDL, ed in particolare sulla funzionalità delle lipoproteine HDL.

Le HDL esercitavano i loro effetti al meglio nel campione che aveva seguito la dieta mediterranea arricchita con l'olio extravergine di oliva, grazie alla presenza dei composti polifenolici.

DESIGN DI NUOVI FARMACI

I polifenoli sono dei candidati per farmaci anti-Alzheimer più selettivi, stabili e attivi.

Agiscono da inibitori sull'aggregazione di $A\beta_{42}$



<https://www.lindiceonline.com/focus/scienze/malattia-alzheimer-lepidemia-silenziosa-della-nostra-epoca/#prettyPhoto/0/>

https://it.wikipedia.org/wiki/Malattia_di_Alzheimer

CONCLUSIONE

- Nonostante le svariate informazioni riguardo le funzioni dei polifenoli, rimangono deboli le prove a sostegno dei chiari effetti sulla salute umana.
- La maggior parte dei dati attuali suggerisce che una combinazione di sostanze fitochimiche è responsabile dei benefici per la salute.
- La disponibilità di tecniche molecolari ci permetterà di esplorare le azioni farmacologiche dei polifenoli e delle miscele di queste sostanze.

*«Fa' che il tuo cibo sia la tua medicina e
che la medicina sia il tuo cibo»*

Ippocrate

Grazie per l'attenzione,
Sara Triolo