



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Dietistica

Indice glicemico e composti bioattivi in una varietà di  
grano antico: quali benefici per la salute?

Relatore: Chiar.ma

Prof.ssa Arianna Vignini

Candidato:

Fabio Medici

Anno Accademico 2019/2020

*“A mio nonno, Quinto, da poco venuto a mancare”.*

*“Al mio relatore, Prof.ssa Arianna Vignini, per la disponibilità e la dedizione mostrati nella stesura di questo lavoro”.*

*“Alla mia famiglia, ai miei amici e a tutte le persone che in qualche modo mi hanno dato coraggio”.*

## Indice

<b>1. Introduzione</b>	<b>4</b>
1.1 La pasta e i cereali antichi	7
1.1.1 Storia dei cereali	7
1.1.2 Produzione della pasta di semola di grano duro	13
1.1.3 La pasta di semola integrale	17
1.1.4 I grani antichi	19
1.1.5 Allergie e intolleranze al frumento	21
1.2 Fibra e polifenoli nella pasta integrale	26
1.2.1 Le fibre alimentari	26
1.2.2 I polifenoli	33
1.2.3 Effetto dei polifenoli sul metabolismo glucidico e lipidico	41
1.2.4 Interazione fra microbiota, fibra e polifenoli	42
1.3 Indice Glicemico (IG) e Carico Glicemico (CG)	46
1.3.1 L'indice glicemico	46
1.3.2 Il carico glicemico	49
1.3.3 Fattori che influenzano l'indice glicemico	50
1.3.4 Indice glicemico degli alimenti	54
1.3.5 Ruolo dell'IC e del CG nella pratica clinica	55
1.4 Cereali integrali: studi <i>in vivo</i>	57
1.4.1 Studi <i>in vivo</i> nell'animale da laboratorio	57
1.4.2 Studi <i>in vivo</i> nell'uomo	58
<b>2. Scopo della tesi</b>	<b>61</b>
<b>3. Materiali e metodi</b>	<b>64</b>
3.1 Materiali	65
3.1.1 Caratteristiche del prodotto esaminato	65
3.1.2 Preparazione degli estratti di pasta	67
3.2 Valutazione di fenoli e flavonoidi totali	67
3.3 Dosaggio degli acidi fenolici	68
3.4 IG vs CG	70
3.4.1 Valutazione dell'indice e del carico glicemico	70
3.4.2 Riscontro glicemico dopo assunzione dell'alimento standard	71
3.4.3 Riscontro glicemico dopo assunzione dell'alimento test	71
3.4.4 Calcolo dell'area incrementale (AUC)	72
3.4.5 Calcolo dell'indice glicemico	73
3.4.6 Calcolo del carico glicemico	73
3.4.7 Analisi statistica	73
<b>4. Risultati</b>	<b>74</b>
4.1 Valori nutrizionali	75
4.2 Polifenoli, flavonoidi e acidi fenolici	76
4.3 Indice glicemico	77
4.4 Carico glicemico	83
<b>5. Discussione</b>	<b>84</b>
<b>6. Conclusioni</b>	<b>90</b>
<b>7. Bibliografia</b>	<b>93</b>

## 1. Introduzione

Il termine **dieta** ha essenzialmente origini greche: deriva dalla parola *diaita*, che ai tempi stava a significare “stile di vita”, inteso questo come benessere derivante dall'attenzione verso un giusto nutrimento, da un adeguato movimento e dalla capacità di vivere in tranquillità. In questo contesto, la Dieta Mediterranea si spinge oltre a quello che potrebbe sembrare un semplice, seppur vasto, elenco di alimenti. Tale modello alimentare pone le sue fondamenta nel rispetto per il territorio e per la biodiversità. Esso promuove prima di tutto l'interazione sociale: il pasto in comune è alla base dei costumi sociali di una data comunità. Il 16 Novembre 2010, l'UNESCO ha iscritto la Dieta Mediterranea nella Lista del Patrimonio Culturale Immateriale dell'Umanità (La Carta dei Valori della Dieta Mediterranea UNESCO – Decreto Ministeriale n. 93824 del 30 dicembre 2014). Grazie alle caratteristiche climatiche e geografiche del bacino del Mediterraneo, la Dieta è divenuta un modello decantato nell'ambito degli spazi culturali e dei momenti di aggregazione. L'UNESCO, nel riconoscere questi valori, ha auspicato che al di là delle proprietà salutistiche evidenziate dalla ricerca scientifica, la Dieta Mediterranea sia promossa nella sua dimensione di riconoscimento quale immenso valore culturale, eredità millenaria e riferimento culturale per tutti i popoli della regione mediterranea. Ufficialmente i pilastri riconosciuti come simbolo della Dieta Mediterranea sono: la pasta al pomodoro, il basilico e l'olio extravergine di oliva, nonché l'insieme di tutte le tradizioni (alimentari, sociali, culturali) che la rappresentano. Tuttavia, ad oggi, buona parte della popolazione Europea segue una dieta eccessivamente ricca di alimenti animali, in particolare carni rosse o conservate, e viceversa povera di alimenti vegetali, soprattutto per quel che concerne i prodotti integrali. È ormai ampiamente risaputo come i vegetali, nella fattispecie i cereali, andrebbero preferiti nella loro interezza, in virtù delle più elevate qualità nutritive possedute. Come

ampiamente divulgato dalla letteratura scientifica, i cereali integrali contengono un maggior contenuto di micronutrienti (vitamine e sali minerali) e fibra (solubile ed insolubile), oltre che di composti bioattivi. Queste componenti, riverse principalmente negli strati più esterni del chicco, sono considerate importanti in virtù delle loro elevate proprietà nutrizionali, antiinfiammatorie e antiossidanti. Per quanto concerne la categoria dei composti biologicamente attivi, notevole importanza viene attribuita ai polifenoli, in particolar modo agli acidi fenolici, i quali risultano essere i più rappresentati nei cereali. Ecco perché i prodotti ottenuti dai cereali integrali (farine/semole, pane, pasta, ecc.), nonché gli stessi cereali per intero (mais, riso, farro, ecc.), risultano essere una non trascurabile fonte alimentare di polifenoli. Nonostante nell'ultima decade si sia riscontrato, a livello europeo, un aumento del loro consumo, per la gran parte i cereali vengono ancora consumati raffinati. I professionisti della salute (in particolare Dietisti e Nutrizionisti), coadiuvati dal lavoro svolto dalla comunità scientifica, dovrebbero incentivare oltremodo l'aderenza della popolazione verso uno stile di vita "Mediterraneo", nella fattispecie per quel che concerne la dieta. In definitiva, possiamo concludere che ai fini di prolungare l'aspettativa di vita, migliorarne il decorso, nonché ridurre i costi della sanità, un approccio dietetico sulla falsariga della Dieta Mediterranea rappresenta un modello decisamente valido.

## 1.1 La pasta e i cereali integrali

### 1.1.1 Storia dei cereali

La parola cereali identifica diverse specie tutte appartenenti alla famiglia delle Graminacee; unica eccezione risulta essere il grano saraceno, che appartiene alla famiglia delle Poligonacee. La coltivazione dei cereali è indirizzata prevalentemente alla produzione di cariossidi che, essendo ricche di amido, risultano ideali per garantire il fabbisogno calorico alla nostra dieta. Quasi la metà della superficie terrestre è coltivata a cereali: ciò è dovuto al fatto che i cereali presentano una grande adattabilità ai diversi ambienti. Oltretutto essi sono agevoli da trasportare e si conservano facilmente. La raccolta dei cereali ebbe inizio circa 10.000 anni fa e concorse a determinare la nascita della civiltà mediterranea. Nell'era arcaica l'uomo era dedito essenzialmente alla caccia, ma ben presto si rese conto che i cereali, in virtù della loro conservabilità, sarebbero potuti essere una valida integrazione in periodi di caccia particolarmente scarsi. Tali modifiche delle abitudini alimentari consentirono poi una marcata crescita demografica. Nonostante le prime coltivazioni di orzo e frumento vengano fatte risalire in epoche più remote (in Siria e in Palestina), è solo agli inizi del Neolitico, dapprima in Oriente e poi in tutta Europa, che ebbe inizio la coltivazione dei cereali. Grazie alla loro versatilità, per millenni i cereali sono stati (e lo sono ancora per lo più) alimenti base della dieta umana. I principali cereali coltivati sono mais, frumento (duro e tenero), riso, orzo, avena, segale, sorgo e miglio. Frumento, orzo, avena e segale costituiscono il gruppo dei cereali *microtermi*, ossia con basse esigenze termiche; in Italia sono coltivati prevalentemente con ciclo autunno-primaverile. Riso, mais, sorgo e miglio costituiscono il gruppo dei cosiddetti cereali *macrotermi*, i quali possiedono elevate esigenze termiche e svolgono il loro ciclo nel periodo primaverile-estivo. Ognuna

di queste specie possiede al suo interno un'ampia gamma di varietà, le quali possono differire o meno per taluni caratteri (adattabilità al clima, resistenza alle malattie, ecc.). Da un punto di vista nutrizionale i cereali rappresentano un'ottima fonte energetica, una discreta fonte di proteine, micronutrienti (sali minerali e vitamine) e fibre. Il che si adatta piuttosto bene alle attuali *Linee guida per una sana alimentazione* (CREA – Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione – 2018).

#### 1.1.1.2 Origini della pasta

La pasta ha origini molto antiche. Tuttora ampiamente diffusa, specie nel continente americano, è la leggenda secondo cui si narra che fu Marco Polo, di ritorno dalla Cina nel 1292, a far conoscere all'Italia e al mondo intero questo prodotto. In realtà esistono innumerevoli prove che le origini della pasta precedano di molto i viaggi di Marco Polo in Cina. La pasta di origine Europea e quella di origine Asiatica sono il frutto di due culture diverse che, in maniera parallela, ma indipendente, hanno sviluppato alimenti simili e al contempo diversi, sia per metodo di lavorazione e cottura, sia per le materie prime impiegate.

Le più remote informazioni relative ai primi impasti di acqua e farina risalgono al neolitico (8000 a.C. – 5.000 a.C.). Con la parola greca *laganon*, corrispondente al termine latino *laganum* e al termine etrusco *makària*, veniva identificato un impasto di acqua e farina tirato in sfoglie e tagliato a strisce. In seguito, da tali vocaboli, avranno rispettivamente origine i termini **lasagna** (per il primo e secondo) e **maccheroni** (per il terzo). In epoche successive questo tipo di impasto ha registrato una massiccia diffusione nel globo terrestre, mentre la produzione della pasta, così come la conosciamo oggi, si è radicata solo nella cultura delle zone geografiche corrispondenti all'attuale Europa meridionale ed alla Cina.

Un'impronta decisiva nell'evoluzione della pastificazione nel nostro continente, viene lasciata dalla dominazione araba in Sicilia (800 d.C.). Il loro prodotto, apprezzatissimo, era conosciuto con il nome di *itryah*. Solo successivamente, attorno all'anno 1000 d.C. comparve in Italia il termine *pasta*, dal latino *pastam* (derivante a sua volta da *pàssein*, cioè "impastare"). Inizialmente la pasta veniva cotta nel forno insieme al suo condimento, senza l'utilizzo di acqua. In seguito, di pari passo con la nascita e l'evoluzione delle botteghe dedite alla produzione della pasta, prende forma una nuova tecnica di cottura: la bollitura. Nascono così diversi formati di pasta e la diffusione di questo prodotto si propaga per tutto il continente. Esistono numerosi tipi di pasta, ottenuti dalla lavorazione di diverse varietà di cereali; tuttavia è quella ottenuta a partire dal grano duro ad avere registrato ampio successo sul mercato. Come previsto, possiamo osservare che l'Italia rappresenta uno dei paesi in cui vi è il maggior consumo di questo alimento (Tabella 1).



Tabella 1 – Consumo di pasta (in kg) pro capite nel mondo (2012)

### 1.1.1.3 Il frumento

Il frumento tenero risulta essere al giorno d'oggi una delle principali risorse alimentari dell'intera umanità. La sua produzione mondiale si colloca tra 650 e 750 milioni di tonnellate, una quota che costituisce circa il 35% della produzione cerealicola mondiale (FAOSTAT – Food and Agriculture Organization). Il termine **frumento**, che identifica il genere *Triticum*, comprende diverse specie, originate dall'evoluzione della pianta nel corso dei secoli. Al giorno d'oggi distinguiamo tre classi di frumenti sulla base del numero di cromosomi presenti.

Frumenti diploidi ( $2n = 14$ ): capostipite di questo gruppo è il *Triticum monococcum* o “farro piccolo”, coltivato sin dall'antichità per le sue caratteristiche di resistenza e adattabilità; è presente in Europa già dal neolitico.

Frumenti tetraploidi ( $2n = 28$ ): originario di questo gruppo è il *Triticum dicoccum* o “farro vestito”, originatosi probabilmente per incrocio spontaneo tra *T. monococcum* e l'*Aegilops speltoides*. Comparve inizialmente in alcune zone semiaride dell'Europa e del Medio-Oriente; solo in seguito venne coltivato nell'area mediterranea. L'esponente più importante del gruppo dei frumenti tetraploidi è sicuramente il *T. durum* (frumento duro), originato per mutazione genica dal *T. dicoccum*, il quale comparve in Egitto nei primi secoli a.c. Il frumento duro, per successiva selezione da parte dell'uomo, soppiantò il farro in virtù della sua maggiore produttività.

Frumenti esaploidi ( $2n = 42$ ): la forma più antica di questo gruppo è il *Triticum spelta* da cui, per mutazione genica, ebbe origine il *Triticum aestivum* (frumento tenero) in Asia meridionale. Quest'ultimo, per la maggiore resistenza al freddo e per la maggiore produttività, trovò larga diffusione in tutta l'area Mediterranea e nell'Europa continentale.

La selezione operata dall'uomo nel corso dei secoli ha riguardato essenzialmente i due principali tipi di frumento, il *T. aestivum* (frumento tenero) e il *T. durum* (frumento duro). Il primo si è diffuso principalmente in aree fresche, temperate e con buona piovosità; l'altro, grazie ad una maggiore tolleranza alla carenza idrica, si è adattato soprattutto ai climi caldo-aridi del Mediterraneo. Il grano duro è da secoli utilizzato da molti paesi dell'area Mediterranea per preparare i loro piatti tipici: nell'Africa del nord rappresenta la base per il *couscous*, mentre in Medio Oriente viene utilizzato per produrre il *bulgur*.

La struttura anatomica della cariosside di frumento, altrimenti detto chicco di grano, è sostanzialmente simile a quella degli altri cereali; come evidenziato in Figura 1 risulta per lo più costituita dall'endosperma amilaceo (87-89%), ed in misura minore dall'embrione o germe (2-4% in peso) e dai tegumenti o crusca (6-8%).

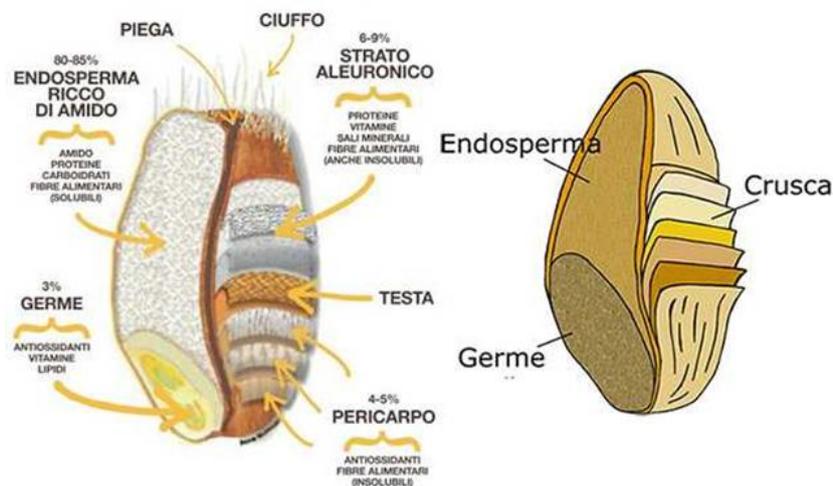


Figura 1 – *Struttura anatomica della cariosside di frumento.*

L'**endosperma** rappresenta la componente del chicco in cui sono immagazzinate le fonti energetiche che permetteranno alla futura pianta di crescere. La porzione esterna dell'endosperma è separata dagli altri tegumenti dallo *strato aleuronico*, un

sottile rivestimento ricco di proteine, le quali hanno un ruolo fondamentale durante il processo di germinazione. L'endosperma risulta costituito per lo più da amido (75%); non trascurabile è la presenza di proteine (13%) e di grassi (1,5%). Le proteine più rilevanti sono glutenine e gliadine, le quali, durante la successiva fase di impasto, daranno luogo ad una complessa rete tridimensionale, meglio nota come *maglia glutinica*. Il contenuto di minerali (0,5%), fibre (1,5%) e carotenoidi (che rivestono funzione antiossidante e donano alla semola il colore giallastro) nell'endosperma risulta essere, oggettivamente, piuttosto scarso.

Il **germe del grano**, confinato verso l'estremità del chicco, è ricco di proteine (25%) e lipidi (4,5%). La sua disponibilità in vitamine del gruppo B e in minerali, tra cui spiccano fosforo, potassio e magnesio, fa sì che tale componente venga spesso separata e commercializzata a parte, come integratore nutrizionale. Rispetto all'endosperma varia anche la composizione aminoacidica delle proteine: nel germe, infatti, troviamo grossomodo la metà del quantitativo di glutammina e prolina, mentre alanina, arginina, asparagina, glicina e lisina sono maggiormente presenti.

La **crusca**, avente la funzione di proteggere il seme (in primis dagli agenti atmosferici), rappresenta una buona porzione della cariosside (13-17%). Risulta particolarmente ricca di vitamine del gruppo B, sali minerali e polifenoli. Procedendo dall'esterno verso l'interno possiamo distinguere i vari strati che compongono la crusca: pericarpo, rivestimento, strato aleuronico. Circa il 50% della crusca è costituito da fibre, in particolare insolubile (cellulosa, polimeri di xilosio, arabinosio). I carboidrati e le proteine sono presenti, rispettivamente, nella misura del 26% e del 14% circa, mentre i minerali ne rappresentano il 6-7%.

Da quanto esposto risulta evidente che il grano duro, pur possedendo una buona qualità nutrizionale, durante il processo di macinazione industriale viene privato sia del germe sia delle porzioni esterne del chicco (le più nobili). Lo scopo è quello di ottenere semole ricche di amidi e proteine che garantiscano elevate proprietà meccaniche durante il processo di impastamento, a discapito però della presenza di molteplici micronutrienti.

### 1.1.2 Produzione della pasta di semola di grano duro

#### 1.1.2.1 La macinazione del grano

Quando il grano è giunto a maturazione viene raccolto tramite delle apposite macchine, chiamate trebbiatrici, aventi lo scopo di separare la cariosside dal resto della pianta. Segue un processo di *pulitura*, atto ad eliminare le piccole impurità naturalmente presenti. In seguito, a seconda di che tipologia di semola si voglia produrre, il prodotto può essere o meno sottoposto ad una fase che provvede ad eliminare le parti più esterne del chicco (strato aleuronico e pericarpo): tale procedura prende il nome di *decorticazione*. Successivamente avviene l'umidificazione del grano, fase nota come *condizionamento*. A questo punto il grano è pronto per la macinazione, che può essere effettuata con svariate tecniche e diversi macchinari. Per quanto riguarda la produzione industriale, tipica è la *macinazione a rulli*, che prevede il passaggio della granella attraverso rulli di acciaio rotanti ad alta velocità. In questo modo il chicco viene esposto ad elevate temperature: ne consegue un'alterazione della struttura di molti nutrienti, in primis una marcata denaturazione delle proteine (Ficco DB et al., 2016). Il prodotto così ottenuto viene fatto passare attraverso setacci a maglie via via più sottili fino ad ottenere una semola sempre più raffinata. Diversamente, la *macinazione a pietra*

(Figura 2) può essere suddivisa in due sottogruppi: pietra sintetica e pietra naturale. In entrambi i casi la struttura della macchina prevede l'accoppiamento di due pietre circolari sovrapposte. La superficie preposta al contatto con il cereale presenta delle scanalature, poste in essere proprio per favorire la triturazione del chicco.



Figura 2 – Esempio di pietre circolari per la macinazione a pietra naturale.

Con il tempo e soprattutto con l'uso può, verificarsi una perdita di efficienza del macchinario, dovuto al deterioramento dello stesso. Per far fronte a questo inconveniente, le scanalature vengono periodicamente “rinfrescate” tramite una tecnica, totalmente manuale, nota come *rabbigliatura*. Dopo la macinatura a pietra, qualora vi siano particolari esigenze produttive, la semola può essere sottoposta ad una setacciatura più o meno fine, tramite una tecnica che prende il nome di *abburattamento*. La **semola** è il prodotto della macinazione del grano duro; dalla lavorazione del grano tenero si ottiene invece la **farina**. Già dall'aspetto visivo è facile distinguerle: la semola si presenta più granulosa e di un colore giallastro, dato dalla presenza di carotenoidi. A seconda del grado di raffinazione sarà possibile

ottenere: semola *integrale*, *semola* e *semola rimacinata* per quel che concerne il **grano duro**, e farina *integrale*, *tipo 2*, *tipo 1*, *0* e *00* per quel che riguarda il **grano tenero**. Si ricorda che tanto più elevato è il grado di raffinazione, tanto più importante sarà la perdita di preziosi nutrienti (Tabella 2).

	SODIO	POTASSIO	FERRO	CALCIO	FOSFORO	TIAMINA	RIBOFLAVINA	NIACINA
	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg
Farina tipo 00	3	126	0,7	17	76	0,1	0,03	1
Farina tipo 0	2	140	0,9	18	160	0,25	0,04	1,2
Farina integrale	3	337	3	28	300	0,4	0,16	5

Tabella 2 – *Composizione in micronutrienti nelle differenti tipologie di farine.*

La semola rimacinata è ottenuta dalla semola tramite un'ulteriore fase di macinazione: in virtù della sua granulometria molto fine è ampiamente utilizzata per la produzione di impasti soggetti a lievitazione (pane, pizza, ecc.). Semola e semola integrale sono invece utilizzate prevalentemente per la produzione della pasta. Per poter essere definite tali, semola e farine integrali devono presentare un valore di ceneri superiore ad un valore di soglia limite (Tabella 3).

	TIPO E DENOMINAZIONE	UMIDITÀ MASSIMA %	SU CENTO PARTI DI SOSTANZA SECCA		
			Ceneri		Proteine min. (azoto X 5,70)
			min	max	
	Farina di grano tenero tipo 00	14,50		0,55	9,00
	Farina di grano tenero tipo 0	14,50		0,65	11,00
	Farina di grano tenero tipo 1	14,50		0,80	12,00
	Farina di grano tenero tipo 2	14,50		0,95	12,00
	Farina integrale di grano tenero	14,50	1,30	1,70	12,00

Tabella 3 – *Valori min e max di ceneri in differenti tipologie di farine.*

Le ceneri sono residui ottenuti dopo carbonizzazione del prodotto, ad una temperatura superiore ai 500 °C, per almeno 6 ore e sono direttamente proporzionali alla concentrazione di sali minerali. Nel prodotto raffinato il residuo di ceneri non potrà che risultare basso, dato che i tegumenti esterni del cereale sono stati eliminati (e con essi gran parte dei minerali). La legislazione italiana definisce come limiti inferiori, rispettivamente per semola integrale e farina integrale, i valori di **1,4 g** e **1,3 g**, sempre riferiti a 100 g di prodotto (Decreto del Presidente della Repubblica, 9 Febbraio 2001, n. 187). Allo stato attuale, quindi, l'unico parametro che permette di discriminare fra un prodotto integrale e non è proprio la quantità di ceneri ottenute dopo carbonizzazione.

#### 1.1.2.2 La produzione della pasta

La fase di pastificazione, così come quella di molitura, prevede numerose fasi. La prima è quella di *idratazione*, che avviene miscelando la semola con una certa quantità di acqua fredda; in questo modo le proteine assorbono acqua fino a duecento volte il loro peso. L'idratazione delle proteine porta alla formazione del glutine, una struttura elastica e molto tenace che intrappola al proprio interno i granuli di amido. Questi, a seguito di alcuni processi biochimici innescati dalla loro idratazione, vengono parzialmente scomposti in zuccheri semplici.

Successivamente avviene l'*impastamento*, tramite l'uso di presse che, avvalendosi di un meccanismo a vite senza fine, spingono l'impasto attraverso le trafile. Queste sono degli appositi ugelli in grado di imprimere le più svariate forme alla miscela composta da acqua e semola. Le trafile sono realizzate con il bronzo; tuttavia alcuni tipi possiedono un rivestimento in teflon nella parte più distale dell'ugello. È grazie alla trafilatura al bronzo se la pasta presenta un aspetto particolarmente rugoso e

chiaro; con la trafilatura al teflon, viceversa, si favorisce la formazione di un prodotto più liscio. In seguito alla trafilatura la pasta possiede una percentuale di umidità del 30%, che deve essere ridotta fino al 12,5% ai fini di garantire la conservabilità e la stabilità del prodotto stesso. Ecco perché l'*essiccazione* riveste un ruolo tra i più delicati di tutto il processo: è la parte che maggiormente influisce sui costi di produzione. Tale processo può essere distinto in quattro fasi: incartamento, essiccazione, stabilizzazione, raffreddamento. Durante l'incartamento si assiste ad una prima rapida perdita di umidità, che interessa prevalentemente le porzioni periferiche del prodotto. Durante la fase di essiccazione vera e propria è indispensabile evitare di esporre il prodotto ad aria calda secca ininterrottamente: si favorirebbe il movimento rapido di vapore acqueo con conseguente formazione di crepe sulla superficie del prodotto. L'essiccazione, esponendo il prodotto ad alte temperature, può ridurre la concentrazione di composti bioattivi, quali antocianine e carotenoidi (Ficco DB et al., 2016). L'ultima fase del processo produttivo prevede un graduale raffreddamento del prodotto, fino al raggiungimento della temperatura ambiente, per renderlo stabile. Arrivati a questo punto la pasta è pronta per essere confezionata.

### 1.1.3 La pasta di semola integrale

#### 1.1.3.1 Definizione merceologica

La produzione e il commercio delle paste alimentari, nonché di tutti gli sfarinati, seguono il disciplinare di produzione specifico (Decreto del Presidente della Repubblica, 9 febbraio 2001, n. 187), il quale cita quanto segue: «È denominato “Pasta di semola integrale di grano duro” il prodotto ottenuto dalla trafilazione, laminazione e conseguente essiccamento di impasto preparato esclusivamente con

semola integrale di grano duro ed acqua». La legislazione consente un'etichettatura con la dicitura “integrale” anche per prodotti ottenuti da farine raffinate a cui sono addizionate fibre e/o crusca. L'approccio industriale non di rado comporta dapprima una raffinazione e poi una integrazione con fibra: ciò trova il suo fondamento sul fatto che la farina integrale ha dei tempi di conservazione molto brevi se paragonata a quella raffinata. I lipidi, presenti soprattutto nel germe, possono andare incontro ad un rapido quanto pericoloso processo di irrancimento. La farina raffinata, priva del germe e quindi povera di (preziosi) acidi grassi e vitamine liposolubili, si conserva molto più a lungo.

#### 1.1.3.2 Valori nutrizionali

Dal punto di vista nutrizionale il frumento integrale, rispetto a quello raffinato, possiede un maggior contenuto di fibre, ed apporta una quota minore di glucidi. Per quel che riguarda proteine e lipidi, seppur con differenze non particolarmente significative, questi sono presenti in quantità maggiori nel frumento integrale, il quale denota anche maggiori quantità di vitamine, specie del gruppo B, e di sali minerali (Tabella 4).

	ACQUA	PROTEINE	LIPIDI	CARBOIDRATI DISPONIBILI	AMIDO	ZUCCHERI SOLUBILI	FIBRA ALIMENTARE	ENERGIA
	g	g	g	g	g	g	g	kcal
Farina tipo 00	14,2	11	0,7	77,3	68,7	1,7	2,2	340
Farina tipo 0	14,2	11,5	1	76,2	67,7	1,8	2,9	341
Farina integrale	13,4	11,9	1,9	67,8	59,7	2,1	8,4	319

Tabella 4 - *Composizione in macronutrienti nelle differenti tipologie di farine.*

### 1.1.3.3 Etichettatura e contenuto di fibre

L'indicazione "fonte di fibre" su di un alimento è consentita nei soli casi in cui esso contenga almeno 3 g di fibre per 100 g di prodotto, o almeno 1,5 g di fibre per 100 Kcal. Mentre l'indicazione che un alimento è ad "alto contenuto di fibre" è consentita solo se il prodotto contiene almeno 6 g di fibre per 100 g o almeno 3 g di fibre per 100 Kcal. In base a queste considerazioni e ai valori composizionali che la caratterizzano, la pasta integrale può essere definita "ad alto contenuto di fibre" (Regolamento (CE) n. 1924/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 20 dicembre 2006).

### 1.1.4 I grani antichi

La dicitura *grani antichi* non identifica in maniera univoca un certo tipo di prodotto: allo stato attuale manca di una definizione ufficiale. Sono considerati antichi quei cereali, di origini remote, che nel corso della storia dell'umanità non sono stati sottoposti a tecniche di selezione genetica. Per questo motivo, alcuni cereali conosciuti sin dai primi anni del novecento, tra cui il grano duro varietà Cappelli di cui parleremo in seguito, sarebbero da considerare estranei a questa categoria. La varietà **Senatore Cappelli**, infatti, è il frutto di incroci appositamente studiati per ottenere un grano più resistente e produttivo. D'altro canto va detto che essa non trae origine dalle moderne tecniche di ingegneria genetica: è il frutto del lavoro di uno dei più grandi genetisti della storia italiana, il marchigiano Nazareno Strampelli. Ad oggi ci si riferisce al grano Cappelli come ad un cereale antico, anche se non ne soddisfa tutti i requisiti. In base alla presenza o meno di glutine, possiamo dividere i grani antichi in due categorie: cereali privi di glutine e cereali contenenti glutine. Appartengono al primo gruppo il mais, il riso, l'amaranto, il grano

saraceno, la quinoa, il sorgo, il teff e il millet. Fanno capo alla seconda categoria, invece, il grano khorasan (più propriamente noto come *kamut*), la spelta, il farro grande, il farro medio (*emmer*) e il farro piccolo (*einkorn*). Da un po' di anni a questa parte i grani antichi stanno acquisendo sempre più rilevanza a livello dell'opinione pubblica. Alla base di questo successo vi è la convinzione che essi esercitino effetti benefici sulla salute umana e che, viceversa, il consumo di grani "moderni" sia alla base di molte patologie infiammatorie. Tali considerazioni mancano però di riscontro nella letteratura scientifica. Ad esempio, uno studio scientifico ha dimostrato che nel corso degli ultimi cento anni la concentrazione di glutine non è aumentata nelle varietà di grano diffuse a partire dal XX secolo (Kasarda DD et al., 2013). È noto, però, che il consumatore tende a preferire paste con un maggior quantitativo di glutine: la frazione glutinica, essendo particolarmente tenace, dona elasticità all'impasto ed agevola la lavorazione dello stesso, migliorando la consistenza del prodotto finale. Viceversa, una pasta povera di glutine tenderebbe a collassare e difficilmente terrebbe la cottura. Si rammenta che la componente glutinica si forma in seguito all'aggiunta di acqua e alle forze meccaniche a cui viene sottoposta la miscela durante la fase di impastamento. Il glutine è costituito da una rete tridimensionale formata dal legame tra alcune proteine del grano, gliadina e glutenina, che al loro interno intrappolano granuli di amido (Figura 3).

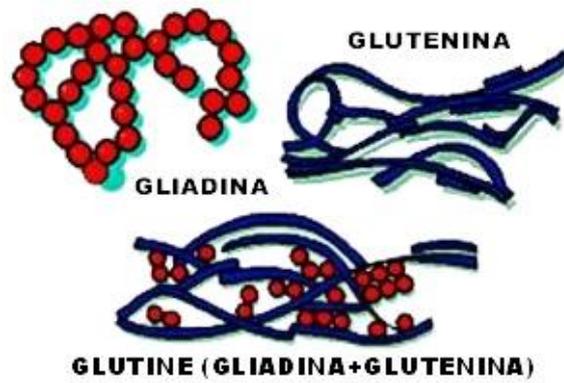


Figura 3 – *Struttura del glutine: gliadina e glutenina.*

Altra teoria molto in voga è quella secondo cui i grani antichi siano più salubri in quanto le farine vengono macinate a pietra. Si rammenta che le modalità di coltivazione e il tipo di macina sono strettamente legate al produttore e non alla tipologia di grano. I grani antichi sono spesso venduti da piccoli produttori locali semplicemente perché essi sono particolarmente attenti a garantire condizioni ottimali di coltivazione.

### 1.1.5 Allergie e intolleranze al frumento

#### 1.1.5.1 Celiachia

La celiachia è un'enteropatia immuno-mediata, scatenata dall'ingestione di cereali contenenti glutine in soggetti geneticamente predisposti (Branski D et al., 2006). Appartiene al gruppo delle malattie croniche intestinali: l'infiammazione che ne consegue porta all'atrofia dei villi intestinali ed all'appiattimento della mucosa stessa. La malattia celiaca (MC), essendo una patologia autoimmune, riconosce una genesi multifattoriale. Nonostante non siano ancora stati identificati con precisione i meccanismi etiopatogenetici che la caratterizzano, sono noti tre fattori che rendono la celiachia comprensibile come modello per altre patologie autoimmuni:

è noto un fattore ambientale scatenante la malattia (il glutine) che può essere “controllato”, ovvero tolto e reintrodotta, con l’alimentazione; sono conosciute le molecole HLA che denotano la predisposizione genetica allo sviluppo della malattia; è nota la via di accesso del glutine (Sollid LM, 2002). Lo stato infiammatorio, come già anticipato, è innescato proprio dalla risposta immunitaria dell’ospite nei confronti di alcuni epitopi (specifiche sequenze aminoacidiche) della gliadina. Quest’ultima attraversa la superficie intestinale tramite le tight junction e viene processata da particolari enzimi, le *transglutaminasi*. In seguito, legandosi alle molecole HLA DQ2 e DQ8 delle cellule presentanti l’antigene, induce un’attivazione dei linfociti T (CD4) a livello della lamina propria. Una questione chiave nella comprensione della patogenesi della MC è perché solo il glutine, tra tutte le proteine alimentari, stimoli questa risposta immune. Un’ipotesi potrebbe essere quella legata alla resistenza delle gliadine alla digestione enzimatica (gastrica, pancreatica ed intestinale) che, a causa dell’elevato contenuto di prolina, non permetterebbe l’idrolisi enzimatica dei legami adiacenti. È noto come le molecole HLA di classe II (DQ2 e DQ8) siano centrali nello sviluppo della malattia celiaca. Tuttavia diversi studi hanno suggerito l’esistenza di altri alleli nella regione HLA, i quali potrebbero aumentare il rischio oltre quello determinato dal DQ (Sollid LM, 2000). Secondo alcune ipotesi, il principale fattore alla base dell’aumentata prevalenza delle malattie autoimmuni sarebbe una ridotta incidenza di malattie infettive. Una precoce infezione nell’età infantile potrebbe regolare il meccanismo immunitario ed evitare la comparsa di svariate malattie autoimmuni (Rautava S et al., 2004). Per quel che concerne la diagnosi della celiachia, va specificato che solo l’esame morfologico è in grado di identificare l’infiammazione della mucosa intestinale compresa nella definizione stessa di malattia celiaca

(Fasano A and Catassi C, 2001). A livello clinico ed in via preventiva vengono utilizzati, in ordine di importanza, tre tipi di anticorpi: antitransglutaminasi (anti-tTG), antigliadina (anti-AGA) ed antiendomisi (anti-EMA). L'endoscopia può rilevare alcune caratteristiche tipiche di questa malattia (riduzione delle pliche, atrofia della mucosa, ecc.) ma non è sufficiente per porre diagnosi di celiachia. Tali quadri endoscopici non sono specifici della MC: possono riscontrarsi anche in altre situazioni di flogosi intestinale, quali ad esempio gastroenterite eosinofila ed infezione da *Helicobacter pylori* (Shah VH et al., 2000). Il requisito indispensabile per la diagnosi di celiachia rimane la biopsia duodenale-digiunale. Essa consente non solo di osservare le tipiche alterazioni istologiche della mucosa intestinale dei pazienti malati, ma anche la loro risoluzione dopo una dieta senza glutine (GFD – Gluten Free Diet). A livello mondiale si stima che la prevalenza media della malattia celiaca sia pari all'1%, pur con ampie variazioni locali (ISS - Istituto Superiore di Sanità, 2017). Clinicamente la celiachia può presentarsi a qualsiasi età. La sintomatologia risulta fortemente subdola e può manifestarsi sotto diverse forme: tipica, atipica, silente, latente e/o con condizioni associate (diabete mellito, tiroidite, epatite, morbo di Addison, ecc.). La forma **tipica**, a tutt'oggi rara, si caratterizza per il suo esordio precoce (6-24 mesi) e tende a manifestarsi principalmente con *sindrome da malassorbimento*: diarrea cronica, vomito, inappetenza, anemia, carenze idro-elettrolitiche, disvitaminosi (Biagi F et al., 2002). La forma **atipica** risulta più ardua da diagnosticare: è caratterizzata, oltre che da un esordio più tardivo (5-7 anni), da una marcata stipsi o un alvo alterno; molto spesso la sintomatologia è sfumata o addirittura *extra-intestinale* (Fasano A et al., 2005). Possono comparire anemia, osteoporosi, stomatiti, erosioni dentali, alopecia e, se la malattia compare in giovane età, ritardo di crescita e/o bassa statura.

Attualmente l'unica cura disponibile per fronteggiare questa patologia rimane la GFD, alla quale il paziente dovrà aderire per il resto della propria vita.

#### 1.1.5.2 Allergia al grano

Uno stato morboso completamente diverso dalla celiachia è l'allergia al grano: pur essendo correlata a frumento, alla base di tale condizione c'è un meccanismo immunologico mediato dalla produzione di *IgE*. Come è tipico nelle allergie, la latenza fra ingestione e comparsa dei sintomi risulta essere molto breve. A seconda della via di entrata dell'allergene si possono riconoscere diverse forme cliniche: allergia alimentare classica (orticaria, asma), anafilassi grano-dipendente (scatenata dall'esercizio fisico), rinite occupazionale (asma del panettiere), orticaria da contatto.

#### 1.1.5.3 Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS)

La NCGS è una sindrome caratterizzata dai più disparati sintomi, intestinali ed extraintestinali, legati all'ingestione di alimenti contenenti glutine, in soggetti che non sono affetti né da celiachia né da allergia al grano. A differenza delle altre due patologie pocanzi descritte, la diagnosi della NCGS avviene solo per eliminazione del glutine, proprio dopo aver escluso celiachia ed allergia al grano. La NCGS colpisce per lo più gli adulti: l'intolleranza può essere transitoria e perciò va periodicamente rivalutata (Catassi C et al., 2015). La sintomatologia può essere sovrapponibile a quella della sindrome del colon irritabile e si manifesta rapidamente dopo l'ingestione degli alimenti incriminati. Dolore, flatolenza e gonfiore sono solo i più comuni. Stanchezza, cefalea, dolori articolari, muscolari, dermatiti, anemia e depressione possono altresì manifestarsi. Non avendo a

disposizione dei markers specifici come nel caso di celiachia e ed allergia al grano, la NCGS va sospettata ogni qualvolta persone negative ai test per le suddette malattie manifestino una persistente sintomatologia in associazione al consumo di glutine. Per la diagnosi, si prescrive una GFD: ove si riscontrino dei miglioramenti sintomatologici si passa ad una dieta libera. L'eventuale ricomparsa dei sintomi conferma la condizione patologica.

Dopo aver fatto chiarezza sulle patologie relazionate al consumo di grano, cerchiamo di analizzare il ruolo dei grani antichi e pseudocereali all'interno di questo complesso quadro. Nella fattispecie il loro consumo può garantire alla persona malata (celiaca o affetta da NCGS) una più vasta gamma di prodotti naturali fra i quali poter scegliere. Le proprietà nutrizionali dei suddetti cereali sono altresì note, specie se consumati integrali. Un piccolo appunto per quel che concerne il ruolo dei grani antichi contenenti glutine: di frequente vengono proposti, in modo improprio, sul mercato come alimenti in grado di prevenire l'insorgenza della celiachia, perché costituiti da un glutine "diverso" rispetto ai grani moderni. Alla base di tali affermazioni non sussiste riscontro in letteratura scientifica. Ciò nonostante, alcuni autori (Fardet A et al., 2015) hanno ipotizzato che la selezione di farine costituite da un glutine più coeso e resistente alla digestione, negli anni, potrebbe avere un ruolo nell'eziopatogenesi della malattia. In questo modo frazioni di glutine non adeguatamente digerite, nella prima porzione del sistema digerente, verrebbero ad essere processate dal microbiota intestinale con conseguente produzione di metaboliti potenzialmente dannosi. Seppur affascinanti queste ipotesi non sono ancora state confermate dalla comunità scientifica.

Se per la celiachia la situazione è ben definita, riguardo alla NCGS la questione è ben più controversa; per quest'ultima risulta ancora poco chiaro il ruolo

dell'alimentazione ai fini del controllo dei sintomi. La NCGS spesso è transitoria e, in ogni caso, la diagnosi va fatta tramite prove di esposizione ed esclusione. Non è ancora chiaro se la sindrome possa essere scatenata dal glutine o da altre componenti del grano. A tal proposito, potrebbero essere i FODMAP's (Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols), presenti negli alimenti contenenti glutine, i veri responsabili della NCGS, in maniera analoga a quanto avviene per la sindrome del colon irritabile. Non di rado, infatti, risulta difficile distinguere proprio quest'ultima situazione dalla NCGS (El-Salhy M et al., 2015). Alla luce di questi dati, non è possibile escludere un ruolo, seppur remoto, dei grani antichi (contenenti glutine) nel controllo della sintomatologia nella NCGS.

## 1.2 Fibra e Polifenoli nella pasta integrale

### 1.2.1 Le fibre alimentari

La fibra è una componente alimentare, di derivazione vegetale, che nell'uomo risulta indigeribile sia allo stomaco sia all'intestino tenue. Una prima definizione di fibra alimentare risale agli anni '50, quando in un articolo scientifico si ipotizzò che “Le fibre alimentari sono i residui di componenti vegetali commestibili resistenti agli enzimi digestivi umani” (Hipsley EH, 1953). In seguito altre sostanze (cellulosa modificata, lignina, gomme, mucillagini ecc.) indigeribili all'uomo vennero introdotte nella classe delle fibre. Tutt'ora non c'è unanimità nella classificazione di fibra: sono state proposte due definizioni di fibra alimentare, una *fisiologica* “...è la componente dietetica resistente alla degradazione da parte degli enzimi del corredo enzimatico”, ed una *chimica* “...è la somma dei polisaccaridi di origine non amidacea e della lignina” (Cabras P et al., 2004). Le fibre, sebbene resistenti alla

digestione dei nostri enzimi, possono essere rapidamente fermentate dalla flora batterica del colon, la quale possiede un'ampia gamma di ceppi batterici. Ad essere maggiormente fermentate sono beta-glucani, gomma di guar, inulina, oligofruttosio, pectine e psillio, mentre cellulosa e lignina sono più resistenti alla fermentazione (Costantini MA et al., 1999).

### 1.2.1.1 Classificazione

Un importante studio scientifico (Vitaglione P et al., 2008) suddivide la fibra alimentare in: *polisaccaridi non amidacei* (cellulosa, emicellulosa, beta-glucani, gomme, mucillagini, pectine), *oligosaccaridi resistenti* (polifrufruttani, galattoligosaccaridi, oligosaccaridi dei legumi), *sostanze non glucidiche* (polifenoli, fitati, cutina, saponine) e *sostanze di sintesi* (destrine, maltodestrine ed amido resistenti, altri composti). Più in generale la fibra alimentare può essere distinta in due componenti, una solubile e l'altra insolubile (Figura 4). Le fibre solubili comprendono: beta-glucani, pectine, gomme, mucillagini, galattomannani e glucomannani, GOS, FOS e inulina. Appartengono alle fibre insolubili: cellulosa, emicellulosa e lignina.

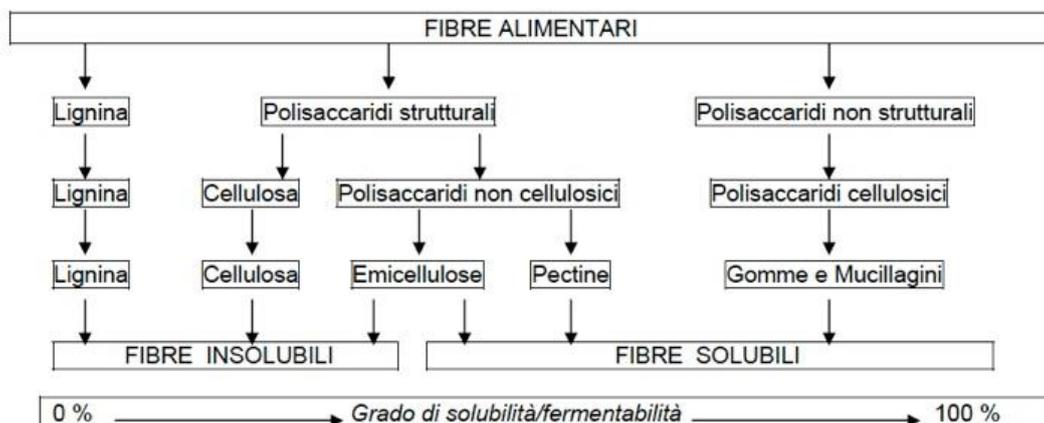


Figura 4 – Classificazione delle fibre alimentari.

I *beta-glucani* sono polimeri di glucosio in cui si alternano legami  $\beta$  1-4 a legami  $\beta$  1-3. Il beta-glucano, diffuso soprattutto nell'orzo e nell'avena, è il maggior rappresentante della fibra solubile nel frumento integrale.

La *cellulosa* è un polimero lineare di glucosio la cui catena, non ramificata e composta da circa 300 unità, presenta legami  $\beta$  1-4. La cellulosa, presente in tutte le pareti cellulari degli organismi vegetali, fornisce loro rigidità. Tra cellulosa e amido, per l'appunto, vi è una sostanziale differenza: la prima risulta costituita da un legame  $\alpha$ -glicosidico, la seconda da un legame  $\beta$ -glicosidico. L'uomo possiede enzimi in grado di scindere solo i legami  $\alpha$ -glicosidici: per questo motivo non riesce a digerire la cellulosa, diversamente dagli animali erbivori e da molti tipi di batteri. La pasta integrale risulta essere ricca di cellulosa.

La *cutina* è un polimero insolubile prodotto dalle piante per proteggerne l'epidermide e renderla impermeabile all'acqua.

L'*emicellulosa* rappresenta un gruppo di polisaccaridi eterogenei, a struttura ramificata, associati alla cellulosa nelle pareti cellulari. Le principali unità monomeriche sono: glucosio, galattosio, mannosio e xilosio nella catena principale; glucosio, galattosio e arabinosio nelle catene laterali.

La *lignina*, da un punto di vista strutturale, è un polimero che fornisce rigidità alle strutture vegetali e quindi permette alla pianta di svilupparsi verso l'alto. Risulta particolarmente presente nella pasta integrale, in quanto costituente dei tegumenti esterni del chicco di grano.

La *pectina* rappresenta un gruppo di polisaccaridi, costituiti prevalentemente da acido galatturonico, presenti nelle pareti cellulari delle piante. Diversamente dagli altri sin ora visti, sono polisaccaridi molto idrofilici: in virtù di ciò conferiscono

flessibilità alla parete cellulare. Possiamo trovare la pectina in svariati tipi di frutta e verdura, soprattutto in agrumi, carote e mele.

Una considerazione a parte merita l'*amido resistente*: si tratta di una molecola non digeribile agli enzimi salivari e pancreatici dell'uomo. Esso si forma a seguito di esposizione ad elevate temperature (cottura) e successivo raffreddato (Brighenti F et al., 1998).

#### 1.2.1.2 Ruolo delle fibre nell'alimentazione umana

Un'alimentazione ricca di alimenti vegetali (verdura, frutta, cereali integrali e legumi) sembra esercitare numerosi ruoli preventivi contro l'insorgenza delle più svariate patologie, come evidenziato in numerosi studi epidemiologici (Gadgil MD et al., 2015). L'effetto protettivo viene attribuito alla peculiare composizione chimica di questi alimenti, in particolare alla presenza di fitonutrienti e fibre vegetali (McCroy M et al., 2010). Proprio la fibra riveste un ruolo fondamentale nella nostra dieta: aumenta la sazietà post-prandiale, diminuisce il senso di fame e migliora la funzionalità intestinale, aiutando a contrastare i disturbi ad essa correlati, in particolare stipsi, sindrome del colon irritabile (IBS - Irritable Bowel Syndrome) e malattia diverticolare. La regolare assunzione di fibre con la dieta correla fortemente con una riduzione del rischio di sviluppo di importanti patologie croniche, specie il *tumore al colon-retto*, come evidenziato in una meta-analisi di studi osservazionali prospettici (Aune D et al., 2011). Gli autori hanno dimostrato una riduzione del 10% del rischio di cancro del colon-retto per ogni 10 g di fibre assunte al giorno. Ulteriori studi hanno dimostrato la relazione tra fibra alimentare e riduzione del rischio di insorgenza di *diabete mellito di tipo 2*. Con ogni probabilità ciò è dovuto al processo di gelificazione con cui le fibre trattengono le

molecole di glucosio. Un aumento del contenuto di fibre (18 g/die) può portare ad un significativo miglioramento della glicemia a digiuno, dell'emoglobina glicata e dei livelli di glucosio plasmatico postprandiale (Mackowiak K et al., 2016). Effetti benefici sono stati riscontrati anche in soggetti con malattie cardiovascolari, in particolare *sindrome metabolica* ed *arteriosclerosi*; una spiegazione potrebbe essere dovuta alla capacità della fibra alimentare di ridurre la colesterolemia. Un aumento, di 5-10 grammi al giorno, delle fibre solubili è accompagnato da una riduzione di circa il 5% del colesterolo LDL (Mackowiak K et al., 2016). Tuttavia l'eccessiva assunzione di fibra alimentare potrebbe comportare anche conseguenze negative, come un diminuito assorbimento da una parte di vitamine e sali minerali, dall'altra di alcuni farmaci. Per quel che riguarda il primo aspetto va sottolineato come nei paesi occidentali tale rischio è remoto, legato perlopiù a particolari condizioni morbose (malassorbimento, malnutrizione, ecc.). Per quel che concerne l'assunzione di farmaci, sarebbe buona cosa non sovrapporla al consumo di alimenti ricchi di fibre.

Gli effetti fisiologici della fibra alimentare si esplicano su tutto il tratto gastrointestinale, e comportano effetti sistemici. Partendo dal tratto cefalico, i prodotti con una cospicua quota di fibre richiedono una masticazione protratta, il che stimola da una parte il flusso salivare e dall'altra la secrezione di succhi gastrici. In particolare le fibre **solubili**, data la loro elevata capacità di idratazione, interagiscono con il contenuto del lume intestinale e, formando una massa gelatinosa, provocano di conseguenza un rallentamento dei tempi di svuotamento gastrico, oltre che un aumento del senso di sazietà. Quest'ultimo aspetto chiarisce perchè soprattutto questa tipologia di fibre sia particolarmente utilizzata nelle diete ipocaloriche. Tra gli alimenti che ne contengono in quantità elevata troviamo

principalmente la frutta (mele, pere, pesche, prugne, ananas, agrumi, frutti di bosco) e i legumi, ma anche alcune varietà di ortaggi (carote, cipolle, semi di psillio) e cereali (crusca di avena, orzo, riso integrale). Le fibre solubili sono maggiormente dotate di potere prebiotico rispetto alla componente insolubile: fermentando ad opera della flora batterica intestinale, la fibra permette di mantenere un pH ottimale nell'intestino. Infatti, da questa fermentazione anaerobica derivano gli acidi grassi a corta catena (acido acetico, acido propionico, acido butirrico) che rappresentano un valido substrato per la stimolazione selettiva della crescita dei batteri intestinali. Ciò impedisce a microorganismi nocivi di svilupparsi e produrre cataboliti tossici, alcuni dei quali molto probabilmente implicati nello sviluppo di svariate patologie, in primis il cancro al colon-retto (Mackowiak K et al., 2016). I maggiori rappresentanti della fibra solubile sono i *beta-glucani*: a livello gastro-intestinale, infatti, formano soluzioni viscosi che rallentano la velocità di digestione e di assorbimento degli alimenti. Ciò è associato, per quel che concerne i carboidrati, ad una riduzione sia del picco glicemico post-prandiale sia della risposta insulinemica che ne consegue (Weickert M et al., 2008). La funzione dell'insulina è anche quella di stimolare i processi anabolici, tra cui quelli di lipogenesi (formazione di trigliceridi e lipoproteine VLDL): limitare la produzione di questo ormone significa anche ridurre la concentrazione dei lipidi nel sangue. Più nel dettaglio, è la diminuzione del riassorbimento (a livello enteropatico) degli acidi biliari a far sì che venga degradato colesterolo, con conseguente riduzione dei livelli sierici di lipoproteine VLDL. In diversi studi su pazienti dislipidemici è stato dimostrato che, seguendo una dieta ipocalorica a base di cereali integrali, essi mostravano una diminuzione del colesterolo e dei trigliceridi ematici, a dimostrazione della capacità delle fibre di influenzare anche il metabolismo lipidico (Trovar AR et al., 2020).

Diversamente, la fibra **insolubile** è costituita da diverse sostanze, tra cui cellulosa, emicellulosa, lignina e polisaccaridi ad alto peso molecolare, le quali tendono a trattenere liquidi. Tra gli alimenti che ne contengono un'elevata percentuale possiamo annoverare i cereali integrali (specie la crusca di grano), le verdure a foglia, gli ortaggi, la frutta secca e i semi. I cereali integrali sono buone fonti di emicellulosa, in particolare di *arabinoxilani*, i quali, non essendo idrolizzabili per mezzo del corredo enzimatico umano, vengono utilizzati dalla microflora batterica (in particolar modo dai Bifidobatteri) come fonte di energia a livello del colon. In virtù di questa caratteristica, gli arabinoxilani, così come i beta-glucani, possono vantare caratteristiche prebiotiche, ottenendo dei claims da parte dell'EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare). Le fibre insolubili agiscono sul funzionamento del tratto gastrointestinale perché, grazie alla loro capacità di trattenere acqua, aumentano la massa fecale e stimolano l'azione peristaltica dell'intestino, inducendo sia un aumento del transito sia una riduzione dei tempi di contatto della mucosa intestinale con eventuali sostanze nocive (Mackowiak K et al., 2016). A livello gastrico l'effetto della fibra insolubile è un rallentamento dello svuotamento, pur se in misura minore rispetto alla componente solubile.

### 1.2.1.3 Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione

Un livello di introduzione di fibra compreso tra 12,6 e 16,7 g/1000 Kcal viene considerato adeguato (AI) per la popolazione adulta, in virtù degli effetti favorevoli sul metabolismo (sia glucidico che lipidico) e sulla funzionalità intestinale (LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia – 2014). Il valore minimo definisce il limite inferiore per l'esplicarsi degli effetti benefici della fibra sulla funzionalità intestinale, mentre il valore massimo rappresenta un limite per la

sicurezza, onde evitare i potenziali effetti negativi che le fibre potrebbero avere sul bilancio dei micronutrienti, specie quello minerale. Come obiettivo nutrizionale per la prevenzione della salute viene indicato un apporto di fibra non inferiore a 25 grammi al giorno.

### 1.2.2 I polifenoli

Secondo alcuni studi epidemiologici, il consumo di cereali integrali può ridurre l'incidenza di malattie cardiovascolari (Streppel MT et al., 2008), diabete di tipo 2 (Meyer KA et al., 2000) e tumori (Park Y et al., 2009). A quanto pare tali effetti benefici sono correlati ad alcuni composti biologicamente attivi presenti nei cereali, tra i quali spiccano i polifenoli. Tali composti, chiamati anche *nutraceutici*, contribuiscono all'integrità della barriera cellulare, messa a dura prova dagli insulti ossidativi (Flagella Z et al., 2006).

#### 1.2.2.1 Classificazione

Dal punto di vista strutturale si distinguono i flavonoidi, composti con tre anelli esatomici, dai non flavonoidi, caratterizzati da uno o due anelli fenolici (Figura 5).



Figura 5 – Classificazione dei polifenoli.

Fra i non flavonoidi figurano gli acidi fenolici (acido gallico, acido ferulico, acido caffeico, acido caftarico e acido p-cumarico), i lignani e gli stilbeni (cis- e il trans-resveratrolo) (Figura 6).

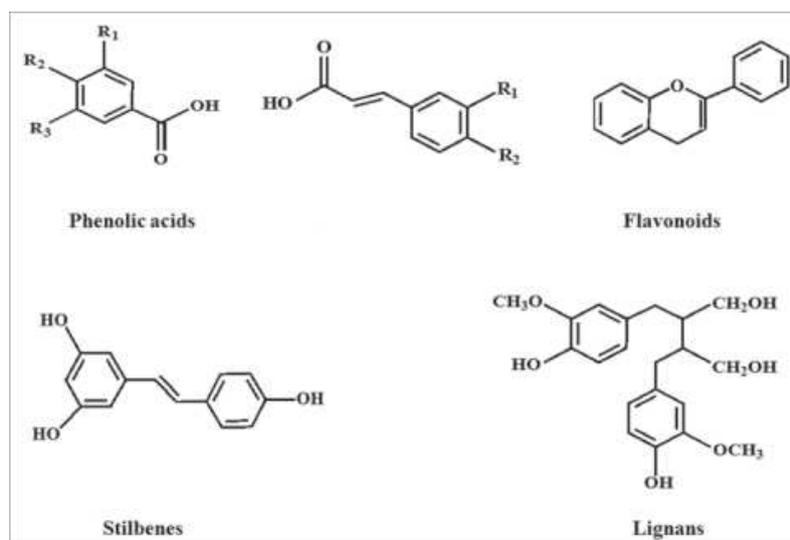


Figura 6 – Esempio dei principali polifenoli non flavonoidi.

Gli **acidi fenolici**, principali composti organici presenti nel grano duro, contengono almeno un gruppo ossidrilico fenolico e un gruppo carbossilico. In base alla loro derivazione possono essere suddivisi in due categorie: acidi idrossibenzoici, derivanti dall'acido benzoico ed acidi idrossicinnamici, derivanti dall'acido cinnamico. Tra gli *acidi idrossibenzoici*, l'acido gallico risulta essere il composto maggiormente studiato per la sua ampia distribuzione nel mondo vegetale. Anche gli *acidi idrossicinnamici* sono piuttosto distribuiti nel regno vegetale dove svolgono svariate funzioni, prima fra tutte quella antibiotica.

I **lignani**, grazie alla loro struttura condensata, sono molto simili alla molecola di lignina. In natura non sono presenti in forma libera, ma legati ad altre molecole.

Riguardo la famiglia degli **stilbeni** e loro derivati, il più importante ed abbondante è il *resveratrolo*, presente sia nella forma cis che nella forma trans. Rappresenta, per le piante che lo producono (in particolare uva rossa, more e frutti di bosco), una difesa contro batteri e funghi.

I **flavonoidi**, gruppo di composti fenolici molto presenti in frutta e verdura, sono una numerosa categoria di sostanze ad elevata attività biologica (Figura 7).

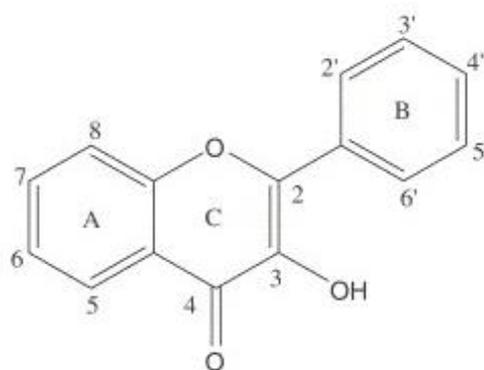


Figura 7 – *Struttura dei flavonoidi.*

In base alle differenze strutturali, la famiglia include antocianidine, flavani, flavanoni, flavoni, flavonoli, isoflavoni e tannini. Tra di loro esiste una notevole differenza, sia in termini di biodisponibilità che di attività biologica: possono esercitare sia un effetto antinfiammatorio, ma anche ossidante o mutageno (Basil A et al., 2012). Tra i composti bioattivi presenti nei cereali integrali, un'attenzione crescente è stata posta agli *alchilresorcinoli*, lipidi derivanti dai fenoli, localizzati negli strati esterni del chicco di grano. In alcuni studi *in vivo*, si sono rivelati utili markers del consumo di prodotti integrali (Ross AB et al., 2004).

### 1.2.2.2 Fonti alimentari

I polifenoli sono contenuti nei più svariati alimenti, ed in particolare risultano concentrati per lo più nelle parti esterne delle piante. La **quercetina**, appartenente alla classe dei flavonoidi, si trova prevalentemente in frutti quali agrumi e mele, nelle cipolle e nel vino. Gli **isoflavoni**, definiti anche fitoestrogeni per la loro capacità di modulare il metabolismo degli estrogeni (in quanto hanno una struttura simile a quella degli stessi), sono contenuti soprattutto nei legumi e nei cereali. I **flavanoli** sono contenuti in diversi frutti, legumi e semi, oltre che nell'uva e nel tè. Le **antocianine** sono presenti nel vino rosso, nella frutta, in alcuni tipi di ortaggi, quali cavoli, cipolle, melanzane, e ravanelli, in talune varietà di cereali e nei fagioli. L'**idrossitirosole** è il principale polifenolo contenuto nell'olio di oliva (Manach C et al., 2004).

### 1.2.2.3 I polifenoli nel frumento integrale

La cariosside di frumento è ricca in acidi fenolici, mentre limitata è la presenza di flavonoidi. Specie nel germe e nello strato esterno (crusca), il loro contenuto è molto elevato: circa 10-15 volte in più rispetto all'endosperma (Barron C et al., 2007). Il processo di raffinazione, infatti, depriva la farina di preziosi nutrienti, mentre i cibi integrali sono una risorsa di composti fenolici. Nel riso l'acido fenolico presente in maggiori quantità risulta essere il *p-idrossibenzoico*, nell'avena il *siringico*, nel mais il *p-cumarico*, mentre nell'orzo e nell'avena troviamo *catechina* e *quercitina*. Nei cereali si riscontrano anche significativi livelli di lignani (Adom KK et al., 2005).

#### 1.2.2.4 Metabolismo e biodisponibilità dei polifenoli

Gli effetti biologici dei polifenoli sono strettamente legati all'assorbimento intestinale: la loro composizione chimica, struttura fisica e, non ultimo, il metabolismo umano, ne influenzano la biodisponibilità. Con quest'ultimo termine si intende la velocità, nonché l'entità, con la quale una sostanza attiva viene assorbita e diventa disponibile nel sito di azione. Essa può essere influenzata da fattori intrinseci all'alimento e da fattori esterni. Possiamo annoverare tra i primi le condizioni di coltura, i trattamenti termici, i sistemi di conservazione, la matrice alimentare stessa (presenza di grassi e fibre) e l'interazione con altri composti (proteine, altri polifenoli, ecc.). In particolare, la cottura può determinare una denaturazione dei polifenoli con conseguente perdita degli effetti benefici sulla salute umana (Acquistucci R et al., 2013). Fanno parte dei fattori estrinseci, invece, l'efficienza del processo digestivo, la composizione della microflora intestinale e l'assorbimento intestinale (Ozdamar T et al., 2013). Riguardo questo aspetto, un ruolo importante è svolto dalle interazioni reciproche tra la flora intestinale e i composti fenolici. Qualora non siano completamente assorbiti nel piccolo intestino, gli acidi fenolici potrebbero agire come substrati di crescita per i batteri intestinali, che a loro volta andrebbero ad alterare le proprietà nutrizionali dei composti fenolici stessi (Cardona F et al., 2013). Ecco spiegato perché differenze nella composizione della flora intestinale tra vari individui possono comportare un diverso grado di biodisponibilità dei polifenoli (Gross G et al., 2010). L'effetto dei polifenoli non è limitato alla flora batterica del piccolo intestino: sembra che essi possano modulare anche la composizione e/o l'attività microbica del colon (Bosscher D et al., 2009). Ciò viene esercitato attraverso l'inibizione dei microorganismi patogeni, la stimolazione del sistema immunitario e la sintesi di vitamine. Un ruolo importante

nel destino dei polifenoli viene svolto dal fegato, il quale dopo alcuni processi di coniugazione con altre molecole li riversa, insieme alla bile, nel duodeno (Figura 8). I polifenoli ivi sfuggiti all'assorbimento vengono poi deconiugati dalla flora batterica del colon.

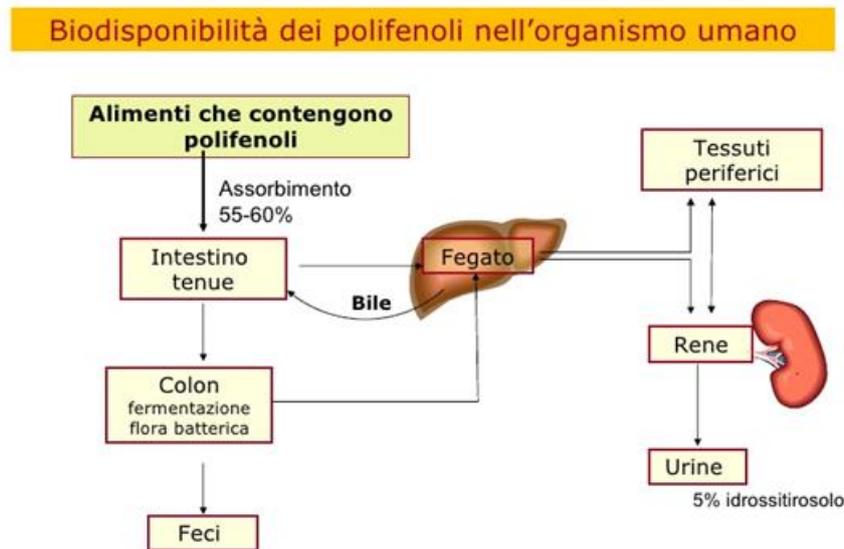


Figura 8 – *Destino metabolico dei polifenoli nell'organismo umano.*

Uno studio ha dimostrato che i composti fenolici presenti nei prodotti integrali sono assorbiti dall'intestino per poi essere escreti con le urine. Lo studio è stato effettuato su due gruppi di pazienti che differivano per il consumo di cereali: un gruppo mangiava cereali raffinati, l'altro cereali integrali. Dopo 8 settimane si è dimostrato che nel gruppo in cui sono stati introdotti i cereali integrali, i livelli di acido ferulico nel plasma e nelle urine erano aumentati (Vitaglione P et al., 2015). Per quanto riguarda gli alchilresorcinoli se ne è riscontrato un livello quantificabile in tutte le principali frazioni di lipoproteine. Dalla quantità rilevata nelle suddette si può dedurre che gli alchilresorcinoli vengano trasportati quasi in via esclusiva tramite

le lipoproteine plasmatiche. In virtù del fatto che l'assunzione di cereali integrali è correlata ad un aumento delle concentrazioni sieriche di alchilresorcinoli, questi ultimi possono essere utilizzati come biomarker del consumo di frumento integrale (Johnsen NF et al., 2004).

#### 1.2.2.5 Effetti dei polifenoli sull'uomo

Diversi studi scientifici hanno evidenziato che i benefici per la salute legati all'assunzione di alimenti vegetali sono correlati anche al contenuto di polifenoli in essi contenuti. (Basil A et al., 2012; Bosscher D et al., 2009; Cardona F et al., 2013; Flagella Z et al., 2006). Come sappiamo diversi fattori, tra cui agenti inquinanti, radiazioni, raggi UV, ma anche il nostro metabolismo cellulare, comportano una produzione di radicali liberi. La produzione di specie reattive dell'ossigeno nei nostri tessuti contribuisce allo sviluppo di varie malattie croniche, come cancro, malattie neurodegenerative e malattie cardiovascolari. In questo contesto i polifenoli potrebbero contribuire alla difesa cellulare e alla prevenzione dei danni cellulari, conseguenti all'ossidazione (Benzie IF et al., 2000). Più precisamente, diversi studi *in vitro* hanno dimostrato che i polifenoli, grazie alla loro struttura, si comportano come agenti riducenti e contribuiscono all'attività ossidante degli alimenti (Khan I et al., 2005; Vauzour D et al., 2010). Tra i polifenoli più studiati, in particolare per quanto concerne gli effetti benefici sul sistema cardiovascolare e sul metabolismo glucidico, troviamo i flavonoidi, in particolare la sottoclasse dei *flavanoli*. In letteratura è ampiamente riportato come l'ossidazione dei lipidi ed in particolare delle LDL sia la causa predominante di sviluppo dell'aterosclerosi e malattie ad essa correlate (Gao S and Liu J, 2017; Maialino G et al., 2013). Studi epidemiologici sembrano suggerire che un elevato intake di flavonoidi possa

diminuire la mortalità dovuta alle malattie cardiovascolari di circa il 65%, oltre che ridurre il rischio di ictus cerebrale, di cancro al polmone e al colon-retto (Petti S and Scully C, 2009). I flavonoidi risultano dotati di un notevole effetto protettivo verso le LDL, ma sono anche in grado di inibire gli enzimi coinvolti nello sviluppo (iniziale) dei tumori. Queste prove scientifiche sembrano spiegare l'evidenza epidemiologica secondo cui esiste una correlazione tra consumo di vegetali freschi e ridotta incidenza di alcuni tipi di cancro (colon, esofago, fegato, pelle, polmoni, seno e stomaco) (Petti S and Scully C, 2009). Ampiamente distribuiti nel mondo vegetale sono anche i *lignani*. Alcuni studi epidemiologici hanno dimostrato un loro ruolo (antiossidante) nella prevenzione di patologie correlate allo stile di vita, quali il diabete di tipo 2 ed il cancro (Van Duynhoven J et al., 2011). L'aumento del consumo di lignani con la dieta è correlato anche con una riduzione dell'insorgenza di alcuni tipi di tumori estrogeno-dipendenti, come il tumore alla mammella nelle donne in meno-pausa (Peterson J et al., 2010; Van Duynhoven J et al., 2011). I lignani, metabolizzati a livello colico dal microbiota intestinale, vengono trasformati in metaboliti dotati di una modesta attività simil-estrogenica. Lo stesso accade per alcuni isoflavoni, come quelli della soia: si parla pertanto di *fitoestrogeni*. Queste molecole esercitano (sia *in vivo* che *in vitro*) azioni quali l'inibizione dell'angiogenesi e la soppressione della crescita tumorale, in particolare quello prostatico e quello della mammella (Tsao R, 2010).

#### 1.2.2.6 Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione

Una dieta ricca di polifenoli è associata a risultati promettenti contro le malattie cardiovascolari, neurodegenerative, diabete e cancro. Stando ad alcuni studi, la quota di polifenoli introdotta giornalmente, con una dieta ricca di prodotti vegetali,

si aggirerebbe attorno ad 1 g/die (Scalbert A et al., 2000). Quantità, tra l'altro, ben maggiore rispetto a quella di altri antiossidanti: circa 10 volte più alta della vitamina C e 100 volte più alta della vitamina E (Scalbert A et al., 2000). Uno studio dell'EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), invece, stima l'apporto di polifenoli giornaliero in 370 mg/die (Zamora-R et al., 2013).

### 1.2.3 Effetto dei polifenoli sul metabolismo glucidico e lipidico

Alcuni studi sembrano attribuire ai polifenoli un importante ruolo nella prevenzione da sindrome metabolica e diabete (Manzano M et al., 2016). Essi, inibendo alcuni enzimi implicati nel metabolismo glicolitico, potrebbero attenuare l'effetto iperglicemizzante di alcuni alimenti. La digestione dei carboidrati è un processo che inizia a livello orale e riprende poi nell'intestino tenue, ad opera di due differenti classi di enzimi: le *amilasi*, rilasciate dal pancreas nel duodeno, e le *α-glucosidasi*, presenti sull'orletto a spazzola dell'epitelio intestinale. Più nel dettaglio, le **saccarasi** scindono il saccarosio in glucosio e fruttosio. Le **lattasi** scindono il lattosio in galattosio e glucosio. Le **maltasi** scindono il maltosio in due monomeri di glucosio, dopo rottura dei legami α 1-4. Stando ad alcuni studi, sembra che i polifenoli, in particolare flavonoli e catechine, possano modulare l'assorbimento del glucosio, andando ad inibire i trasportatori dello stesso (noti come SGLUT e GLUT-2). I suddetti dati provengono da esperimenti *in vitro*: tuttavia trovano conferma in diversi studi, sia su modelli animali che sull'uomo (Williamson G 2013). Tra i composti più studiati vi è una catechina appartenente alla famiglia dei flavonoidi, contenuta nel tè verde: l'*epigallocatechinagallato*. Questa molecola ha dimostrato di possedere, *in vitro*, una spiccata efficacia sull'inibizione dell'α-amilasi e dell'α-glucosidasi. Più in particolare è stato studiato

il suo ruolo in relazione all'assunzione di Acarbiosio, farmaco in uso per il trattamento sul diabete di tipo 2. Sembra che, a basse dosi di tè verde, corrisponda un effetto sinergico, mentre, ad alte dosi di tè verde, si verifichi un effetto antagonistico (Gao J et al., 2013). In seguito, un altro studio ha confermato l'efficacia dell'epigallocatechinagallato nell'inibire l' $\alpha$ -amilasi (Fei Q et al., 2014). I flavonoidi sono risultati efficaci anche nel ridurre l'insulino-resistenza; questo potrebbe essere dovuto al loro effetto antinfiammatorio ed antiossidante esercitato sul tessuto adiposo bianco (Deng YT 2012). Alla luce di questi dati non si può negare l'esistenza di una relazione fra polifenoli e metabolismo glicidico.

#### 1.2.4 Interazione fra microbiota, fibra e polifenoli

##### 1.2.4.1 Il microbiota umano

Il termine microbiota umano identifica una vasta popolazione batterica che colonizza il corpo umano. Questi batteri, da una parte rivestono un ruolo fondamentale riguardo le più svariate funzioni vitali dell'uomo, dall'altra trovano nel nostro organismo un ambiente adeguato alla loro crescita. Allo stato attuale più di 1000 specie batteriche, prevalentemente anaerobiche e tutte diverse tra loro, costituiscono il microbiota umano. Queste si annidano principalmente all'interno, ma non solo, del nostro tubo digerente e si stima che il loro peso totale sia di circa 1,5 kg. Addirittura le cellule batteriche presenti nel nostro organismo risultano essere più numerose di tutte le altre (37 trilioni di cellule contro 30 trilioni) e, oltretutto, il genoma batterico in sé risulta essere 100 volte più grande rispetto a quello umano. Le cinque categorie maggiormente rappresentate sono: Firmicutes (fra cui troviamo il *Lactobacillus*), Gram+ (tra cui troviamo il *Bifidobacterium*), Gram-, Proteobacteria (tra cui troviamo l'*Escherichia Coli*), Verrucomicrobia. Al

momento del parto l'essere umano acquisisce il suo microbiota, di derivazione materna. La sua composizione è molto diversa nei vari individui ed è influenzata per lo più dal regime dietetico, dalla genetica e dall'uso di antibiotici. Questo ha spinto la comunità scientifica a dare sempre più importanza alla relazione esistente fra microbiota e uomo. Si pensi, ad esempio, al legame fra il microbiota e svariati stati morbosi: sindrome metabolica (Woting A, 2016), obesità, dislipidemia, insulino-resistenza e steatoepatite non alcolica (D'Aversa F et al., 2013). Si ipotizza che alla base delle patologie suddette possa esserci un'alterazione della composizione del microbiota, definita *disbiosi*. Questa condizione, agevolata probabilmente da uno stile di vita sedentario e da una dieta ricca in grassi saturi, comporta un mutamento degli equilibri presenti all'interno del nostro microbiota. Particolarmente interessante è un altro aspetto: la disbiosi è correlata ad uno stato infiammatorio subclinico dell'intestino, che ne altera le capacità di barriera. Tutto ciò potrebbe favorire l'insorgenza di patologie autoimmuni, in primis celiachia e altre malattie infiammatorie croniche intestinali (Fasano A, 2012). Interessante risulta essere quello che emerge da alcuni studi condotti su animali: il rapporto fra Firmicutes e Bacteroidetes risulta aumentato nell'animale obeso e ridotto nell'animale magro (D'Aversa F et al., 2013). Tutto ciò acquisisce particolare importanza alla luce della teoria secondo la quale alcuni batteri, attraverso la fermentazione di polisaccaridi indigeribili, porterebbero al rilascio di fonti energetiche come gli acidi grassi a corta catena (SCFA), tra cui il butirrato il quale viene prevalentemente utilizzato dall'enterocita come fonte di sostentamento (Harry J et al., 2012). In questo modo il microbiota riesce a fornire all'ospite fino ad un 10% dell'apporto calorico totale, che altrimenti andrebbe perduto con le feci. Sembra oramai riconosciuto il ruolo della dieta nel selezionare alcune famiglie di

batteri. Nel topo, ad esempio, si è visto che un'alimentazione basata su acidi grassi insaturi favoriva lo sviluppo di *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, mentre il consumo di grassi saturi promuoveva lo sviluppo di *Bacterioides*, nonché il perpetuarsi di uno stato infiammatorio del tessuto adiposo bianco e di una ridotta sensibilità all'insulina. Alla base di questo fenomeno potrebbe esserci un'aumentata permeabilità della barriera intestinale con conseguente traslocazione batterica (Cesar R et al., 2015). Diversi studi nell'ultimo decennio hanno sperimentato una tecnica, nota come trapianto di microbiota, che prevede l'estrazione del microbiota dalle feci di un donatore e successiva inoculazione, per via transrettale, nel ricevente. Particolarmente interessante è il fatto che, per quel che concerne la sperimentazione sui topi, gli esemplari "germ free" (cresciuti in assenza di microorganismi) dotati di una percentuale di massa grassa inferiore rispetto ai normali topi, diventavano obesi in seguito a trapianto di microbiota da donatori obesi (Turnbaugh PJ et al., 2008).

In futuro il trapianto di microbiota, contribuendo al ripristino dell'equilibrio fra le specie batteriche, potrebbe essere d'aiuto non solo nel contrastare lo stato di disbiosi, ma anche nel debellare svariate patologie ivi connesse, fra cui diabete, colon irritabile, colite ulcerosa, morbo di Crohn e obesità.

Abbiamo già sottolineato come la composizione del microbiota risulti influenzata da fattori sia genetici che ambientali. In particolare, riguardo la dieta, potrebbero rivestire un ruolo non marginale *probiotici* e *prebiotici*. L'obiettivo della comunità scientifica è quello di sfruttare codesti per modulare l'espressione dei batteri, sia patogeni che non. Purtroppo le informazioni relative al nostro microbiota non sono ancora esaustive: molto lavoro è indirizzato in questo ambito di ricerca per i prossimi anni, onde poter trovare valide strategie da applicare sull'uomo.

#### 1.2.4.2 Interazione tra polifenoli e microbiota

Il ruolo del microbiota nelle patologie correlate ad uno stato di infiammazione intestinale è stato dimostrato in numerosi studi. Nonostante l'assorbimento dei polifenoli nell'intestino tenue sia piuttosto scarso, pari a circa il 5-10% (Faria A et al., 2014), il reciproco rapporto tra polifenoli e flora intestinale può influenzare il nostro stato di salute. Il microbiota intestinale è in grado di modulare l'attività biologica dei composti sopra citati. Non certo meno rilevante è l'azione dei polifenoli sul microbiota: questi composti sembrano riuscire a regolare l'attività microbica intestinale (Dueñas M et al., 2015; Lee HC et al., 2006). Alla luce di quanto considerato, i polifenoli possono contribuire al mantenimento della nostra salute, soprattutto per quel che concerne il benessere intestinale (Cardona F et al., 2013).

#### 1.2.4.3 Interazione tra fibra e microbiota

Come sappiamo l'essere umano non possiede il corredo enzimatico per digerire le fibre alimentari; ciò nonostante queste possono essere fermentate dalla flora batterica colica. Ad esempio, il metabolismo dei glucidi provoca la produzione di SCFAs, i quali costituiscono una non trascurabile fonte di energia. Infatti codesti, butirrato e propinato per la maggiore, possono fornire fino a 2 Kcal/g di alimento, grazie alle fibre alimentari. Oltretutto, queste molecole ricoprono un ruolo importante sia nel metabolismo glucidico e lipidico, sia come antinfiammatori a livello intestinale (Remely M, 2014). Tramite il loro metabolismo, il nostro organismo è in grado di recuperare energia dagli alimenti che, contenenti amido resistente e fibre, non sono stati digeriti nella prima parte superiore del nostro sistema digerente (Macfarlane GT et al., 2012). A livello del lume del colon la

sintesi di SCFAs comporta una notevole riduzione del pH, il che inibisce fortemente la crescita di batteri patogeni. Inoltre, gli acidi grassi a corta catena sembrano avere un ruolo chiave per quel che concerne prevenzione e trattamento di alcuni tipi di cancro, fra tutti quello del colon-retto (Blouin JM, 2011). L'**acido butirrico**, oltre a rivestire un ruolo determinante per la crescita dei colonociti, risulta dotato di notevoli proprietà antinfiammatorie: è stato infatti utilizzato per il trattamento di numerose malattie infiammatorie croniche intestinali, tra le quali figurano celiachia, colite ulcerosa e morbo di Crohn (Di Sabatino A, 2005). L'**acido acetico** riduce la formazione di composti tossici, nonché l'attività enzimatica di alcuni batteri patogeni (Hong YH et al., 2005). L'**acido propionico** riduce la sintesi epatica di colesterolo, andando ad inibirne l'enzima chiave: l'*Idrossimetilglutaril-CoA reductasi* (Hong YH et al., 2005). Alcune fibre che risultano indigerite nella prima parte del nostro apparato digerente, vengono in seguito fermentate nel colon, dove stimolano la crescita selettiva di alcuni batteri, in primis Bifidobatteri. Queste tipologie di fibre, che contribuiscono alla salute della nostra flora batterica, è nota anche con il nome di prebiotici (Gibson GR, 1999).

### 1.3 Indice Glicemico (IG) e Carico Glicemico (GL)

#### 1.3.1 L'indice glicemico

L'indice glicemico (IG) di un alimento quantifica l'entità dell'innalzamento glicemico che segue l'assunzione di un quantitativo di cibo contenente 50 g di carboidrati (Jenkins DJ et al., 1981). L'innalzamento postprandiale della glicemia assume notevole rilevanza in virtù del fatto che il glucosio in eccesso, legandosi alle proteine, può contribuire alla formazione sia di specie radicaliche sia dei prodotti di glicazione avanzata (AGE - Advanced Glycation End-product), i quali

mostrano un'alterazione strutturale delle proteine suddette. Il concetto dell'indice glicemico risulta essere piuttosto complesso: molti fattori sono coinvolti nella regolazione della glicemia postprandiale. L'IG si esprime con un valore numerico adimensionale che va da uno a cento, come riportato qui di seguito (Jenkins DJ et al., 1983):

Fino a 40: l'indice glicemico è considerato MOLTO BASSO;

Da 41 a 55: l'indice glicemico è considerato BASSO;

Da 56 a 69: l'indice glicemico è considerato MODERATO;

Da 70 in su: l'indice glicemico è considerato MOLTO ALTO.

#### 1.3.1.1 Calcolo dell'indice glicemico

I valori dell'IG si stabiliscono a stomaco vuoto dopo il digiuno notturno, tramite l'uso di alimenti isolati (Jenkins DJ et al., 1981). Il calcolo dell'IG non è proprio agevole; esso può presentare notevole variabilità, anche per singolo alimento testato (Scazzina F et al., 2016). Numerosi fattori infatti ne influenzano il valore: stato (liquido o solido), cottura (soprattutto per i cibi amidacei), grado di maturazione (per frutta e verdura) ed eventuali condimenti, solo per citare i più comuni. L'indice glicemico viene espresso in percentuale sulla velocità di aumento della glicemia con la stessa quantità di glucosio; quest'ultimo rappresenta lo standard di riferimento (dal valore di IG pari a 100). Meno usato come elemento di comparazione è il pane bianco (dal valore di IG pari a 73); per calcolare l'IG rispetto al suddetto basta moltiplicare per 1,37 quello calcolato rispetto al glucosio, viceversa per calcolare l'IG rispetto al glucosio basta dividere per 1,37 quello calcolato rispetto al pane bianco (Jenkins DJ et al., 1981).

Come già detto, dopo un pasto glucidico si assiste ad un innalzamento della glicemia a cui segue, nel soggetto sano, un aumento dei valori di insulina ematica, che riporta i valori glicemici in prossimità di quelli antecedenti al pasto. Non di rado si assiste ad una iperinsulinemia, che porta ad un abbassamento della glicemia a valori addirittura inferiori di quelli basali (effetto rebound). A livello grafico, l'andamento della glicemia postprandiale nel tempo è rappresentata da una curva, in cui negli assi delle ascisse e delle ordinate sono riportati, rispettivamente, il tempo e la concentrazione di glucosio (Figura 9).

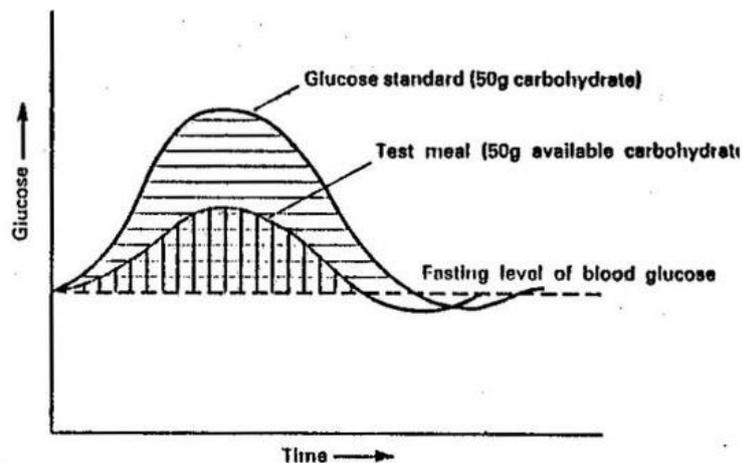


Figura 9 – Determinazione dell'indice glicemico.

Il calcolo dell'indice glicemico si esegue sull'area incrementale netta sotto la curva (IAUC), senza mai considerare l'area negativa che si può riscontrare in seguito ad un rebound ipoglicemico. Calcolata l'area sotto la curva relativa all'alimento campione, nonché quella relativa all'alimento standard (glucosio o pane bianco), si mettono in relazione i due valori:

$$IG = (IAUC \text{ campione} \times 100) / IAUC \text{ glucosio}$$

### 1.3.2 Il carico glicemico

Il carico glicemico (CG) è un parametro che serve a stabilire l'impatto sulla glicemia di un pasto glucidico, in base al suo indice glicemico e in base alla quantità di carboidrati ivi contenuti. L'indice glicemico degli alimenti esaminati non fa riferimento alle porzioni solitamente assunte: il carico glicemico è un metodo per esprimere l'effetto di un cibo sulla glicemia in relazione alle porzioni comunemente assunte. Ciò risulta importante alla luce del fatto che diversi alimenti (gran parte di frutta e verdura) sono costituiti prevalentemente da acqua e, di conseguenza, hanno una bassa densità glucidica. Il CG si calcola moltiplicando l'indice glicemico dell'alimento considerato per la quantità di carboidrati presenti nella porzione assunta, il tutto diviso cento:

$$CG = (IG \times \text{g di glucidi presenti nella porzione consumata}) / 100$$

Come per l'indice glicemico, valori più alti del carico glicemico corrispondono ad innalzamenti più marcati della glicemia postprandiale. Il CG si esprime con un valore numerico adimensionale compreso nella seguente scala di valori:

Fino a 10: il carico glicemico è considerato BASSO;

Da 11 a 19: il carico glicemico è considerato MEDIO;

Da 20 in su: il carico glicemico è considerato ALTO.

Alimenti con un alto IG possono avere un CG relativamente basso se il loro contenuto di carboidrati, nella porzione consumata, è limitato: l'esempio per eccellenza è l'anguria, ma possiamo prendere in considerazione diversi tipi di frutta e verdura. Viceversa, alimenti con un'alta percentuale di carboidrati risultano spesso caratterizzati da un moderato indice glicemico: un esempio è la pasta. La porzione standard di tale alimento (80-100 g) contiene una buona dose di glucidi (circa 60-75 g). Moltiplicando il valore di questa porzione (in grammi) per l'indice

glicemico relativo all'alimento stesso, otterremo un valore più alto di quello che avremmo ottenuto dal consumo di un alimento con alto indice glicemico, ma a bassa disponibilità glucidica. La pasta possiede un indice glicemico medio di 50 (Scazzina F et al., 2016): prendendo in considerazione una porzione di 100 grammi della stessa, e tenendo conto che questa apporta circa 75 grammi di zuccheri, otteniamo un carico glicemico piuttosto alto:

$$\text{CG relativo a 100 gr di pasta} = (75 \times 50 / 100) = 37$$

### 1.3.3 Fattori che influenzano l'indice glicemico

Come già detto, l'IG può essere influenzato da numerosi fattori. Per citare i principali: livello di acidità e/o grado di maturazione dell'alimento, dimensione dei granuli dell'amido, grado di gelatinizzazione (dopo la cottura) ed eventuale retrogradazione degli stessi, rapporto tra glucosio e fruttosio, rapporto tra amilosio e amilopectina, contenuto in fibre, grassi e zuccheri del pasto.

#### 1.3.3.1 Gelatinizzazione e retrogradazione degli amidi

L'amido risulta costituito da due monomeri di glucosio, amilosio e amilopectina, uniti fra loro in modo covalente. L'*amilosio* è formato da catene lineari di glucosio, le quali presentano solo legami di tipo  $\alpha$  1-4, mentre l'*amilopectina* presenta ramificazioni dovute alla presenza di legami  $\alpha$  1-6 (Figura 10). L'amilosio in virtù della sua regolare struttura tende ad assumere un'organizzazione cristallina, sotto forma di aggregati poco solubili in acqua. Al contrario l'amilopectina, con le sue numerose ramificazioni, risulta maggiormente solubile.

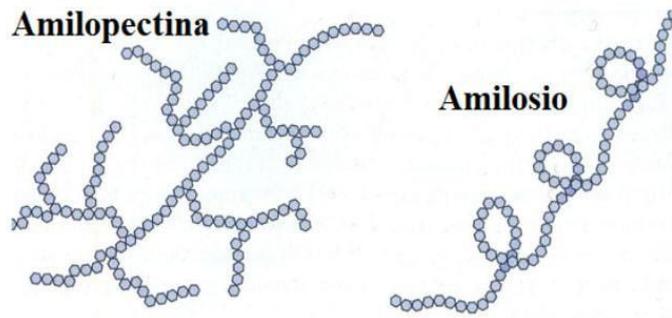


Figura 10 – *Struttura di Amilosio ed Amilopectina.*

A seconda della prevalenza percentuale dell'una o dell'altra si avrà, rispettivamente, una minore o maggiore accessibilità per gli enzimi digestivi (amilasi). Un fattore determinante in tutto questo è la cottura, che agevola la digestione delle molecole di glucosio, grazie all'aumento della superficie di contatto con gli enzimi digestivi, conseguente al rigonfiamento dei granuli di amido. Tale fenomeno, in grado di modificare la struttura cristallina dell'amido, prende il nome di *gelatinizzazione*. A fronte di tutto ciò, maggiore sarà il grado di cottura e maggiore risulterà essere l'IG dell'alimento. Dopo la cottura, l'amido si modifica nuovamente, raffreddandosi: questo processo, noto come *retrogradazione*, rappresenta il ritorno dell'amido alla sua precedente struttura molecolare. La prolungata conservazione a basse temperature (circa 5° C per 12-24 ore) di alimenti amilacei agevola la retrogradazione. Lo stesso fenomeno si verifica nel pane raffermo, a causa dello spostamento di umidità verso l'esterno. La retrogradazione riduce in maniera non trascurabile l'IG dell'alimento (Ottenhof MA and Farhat IA, 2013). Ecco perché la pasta cotta al dente, raffreddata e consumata in insalata, possiede un IG molto basso (circa 35).

### 1.3.3.2 Dimensioni dei granuli di amido

Un altro elemento in grado di alterare l'indice glicemico è rappresentato dalle dimensioni dei granuli dell'amido contenuto nell'alimento. La macinazione dei cereali riduce le dimensioni dei granuli e, facilitandone l'assorbimento di acqua, agevola la gelatinizzazione dell'amido stesso. Per questo motivo le semole rimacinate hanno IG più elevati. L'introduzione del mulino a rulli d'acciaio, che ha per lo più sostituito quello in pietra, ha comportato una notevole riduzione della dimensione dei granuli di amido.

### 1.3.3.3 Il rapporto tra amilopectina e amilosio

Il rapporto tra amilosio ed amilopectina, come già documentato, influisce direttamente sul processo di gelatinizzazione dell'amido. Maggiore è questo rapporto e maggiore sarà la tendenza dell'amido alla gelatinizzazione. Alimenti con una bassa percentuale (relativa) di amilosio, quali il riso brillato e la farina di grano tenero 00, sono caratterizzati da un elevato indice glicemico. Al contrario, alimenti con una maggior presenza di amilosio, come il riso basmati e i legumi, possiedono un indice glicemico più basso (Jenkins DJ et al., 2013; Patel JV et al., 2011; Tan VMH et al., 2015).

### 1.3.3.4 Composizione dei carboidrati

Nonostante possa apparire strano, il saccarosio possiede un valore di IG non particolarmente elevato (60-65). Questo zucchero è costituito per il 100% da carboidrati: durante il test per il calcolo dell'IG ne viene somministrato al volontario 50 g. Tale campione, in realtà, contiene solo 25 grammi di glucosio, in quanto la restante parte è composto da fruttosio. Quest'ultimo, però, influenza solo

tardivamente la glicemia postprandiale, in quanto deve essere processato dal fegato prima di poter essere convertito in glucosio. Di conseguenza l'IG del fruttosio (10-15) risulta essere particolarmente basso (Atkinson FS et al., 2008).

#### 1.3.3.5 Le fibre

Diversi studi hanno dimostrato come le fibre possano modulare l'assorbimento intestinale di glucosio, e determinare una riduzione dell'IG dell'alimento e/o del pasto (Mackowiak K et al., 2016). In particolare è la fibra solubile (pectine, gomme, galattomannano, mucillagini, inulina, ecc.) a giocare un ruolo preponderante a questo livello. Alimenti ricchi di questi composti sono la frutta, l'avena e i legumi, che presentano indici glicemici molto bassi (20-30). Inoltre la fibra, rallentando lo svuotamento gastrico, provoca un aumento dei tempi di assorbimento, con conseguente riduzione dell'indice glicemico.

#### 1.3.3.6 Il pH

Recentemente alcuni studi hanno evidenziato come l'acidità possa avere un ruolo non trascurabile nel determinare l'IG di un alimento. Il succo di limone, consumato all'interno di un pasto, provoca una diminuzione dell'IG dello stesso (Fukuchi Y et al., 2008). Infatti, l'acidità di un alimento rallenta lo svuotamento gastrico e, di conseguenza, la sua immissione nel duodeno. Questo può spiegare perché il pane a lievitazione naturale, soggetto a fermentazione spontanea degli zuccheri ad opera di diversi batteri, provoca un minor innalzamento della glicemia rispetto al pane prodotto con lievito di birra. Pare che l'acido lattico, prodotto dalla fermentazione con pasta acida, modifichi le interazioni tra amido e proteine del glutine, riducendo così la quantità di zuccheri disponibili per l'organismo (Östman E et al., 2002).

### 1.3.3.7 Presenza di grassi e proteine

Così come le fibre, anche grassi e proteine comportano un abbassamento dell'IG, con conseguente rallentamento del transito gastrico. Alcuni studi scientifici hanno dimostrato che l'assunzione di cibi ad elevato contenuto di grassi e proteine, porta ad un innalzamento solo più postumo della glicemia, circa 4-6 ore dopo il pasto (Pankoska E et al., 2012). Addirittura, cibi con lo stesso contenuto di carboidrati, ma con un contenuto più alto di grassi e proteine, possono richiedere un maggior apporto di insulina nel paziente diabetico (Laxminarayan S et al., 2015).

### 1.3.4 Indice glicemico degli alimenti

Nella Tabella 6, qui di seguito, sono riportati alcuni valori di indice glicemico, con riferimento al glucosio, suddivisi per grado di IG (alto, medio, basso).

INDICE GLICEMICO (IG) DI ALIMENTI FREQUENTEMENTE CONSUMATI CALCOLATO RISPETTO AL GLUCOSIO					
IG ALTO ( $\geq 70$ )		IG MEDIO ( $\leq 69 - \geq 51$ )		IG BASSO ( $\leq 50$ )	
Glucosio	100	Grissini	69	Riso Integrale	50
Patate bollite	96	Gnocchi di patate	68	Crackers	49
Riso Brillato	89	Ananas	66	Marmellata di arance	48
Riso Soffiato	87	Cous-cous	65	Pasta all'uovo	46
Miele di Acacia	87	Melone (Cantalupo)	65	Succo d'arancia	46
Corn Flakes	81	Muesli	64	Uva Bianca	46
Pizza	80	Zucca	64	Biscotti d'avena	45
Pane senza Glutine	80	Barretta di cereali	61	Muffin	44
Cereali in fiocchi al cioccolato	77	Biscotti secchi	61	Mandaranci	43
Pasta di riso senza glutine	76	Biscotti frollini	59	Fragole	40
Pane Integrale	74	Kiwi	58	Mele	39
Pane Bianco	72	Spaghetti	58	Riso Parboiled	38
Anguria	72	Saccarosio	58	Fagioli	37
Pane all'olio	72	Pane di Segale	58	Ceci	36
Popcorn	72	Riso Basmati	58	Carote	35
Banana	70	Patatine in busta	54	Orzo Perlato	35
		Piselli	54	Albicocche	34
		Grano Saraceno	54	Arancia	33
		Pasta ripiena (tipo lasagne)	53	Bastoncini di Crusca	30
				Lenticchie	29
				Ciliege	22
				Yogurt	19
				Noccioline	7
				Latte intero	11

Fonte degli IG: Fiona S. Atkinson et al.: "International Table of glycemic index and glycemic load values: 2008", Diabetes Care 2008; Kaye Foster-Powell et al.: "International table of glycemic index and glycemic load values: 2002", Am J Clin Nutr 2002; Janette C Brand-Miller et al.: "La rivoluzione del Glucosio", Fabbri Editori, 2005.

Tabella 6 - Indice glicemico di alcuni alimenti (riferito al glucosio).

Come già ampiamente descritto in precedenza, molti fattori possono condizionare l'IG: uno di questi potrebbe essere il processo di pastificazione. Tale procedura sottopone l'impasto (di acqua e semola) ad alte pressioni e temperature, così da creare un sottile strato che funge da ostacolo all'idratazione dell'amido e, di conseguenza, al processo di gelatinizzazione.

	<b>Marca</b>	<b>I.G.</b>
Pasta, spaghetti	Voiello	51
Pasta, spaghetti	Barilla	33
Pasta, spaghetti	De Cecco	50
Pasta, spaghetti integrali	Barilla	35
Pasta, spaghetti integrali	De Cecco	55
Pasta, spaghetti integrali	Misura	53
Pasta, penne	De Cecco	47
Pasta, penne	Barilla	50
Pasta, penne corte	Barilla	53
Pasta, penne corte	Coop	48

Tabella 7 - *Indice glicemico di alcuni tipi di pasta (Adattata da Scazzina F et al., 2016 e “International table of glycemic index and glycemic load values”, Atkinson FS et al., 2008).*

### 1.3.5 Ruolo dell'IG e del CG nella pratica clinica

Alcuni studi hanno cercato di valutare come le abitudini alimentari e gli stili di vita possano influenzare l'evoluzione di svariate malattie, tumorali e non.

*Tumore della mammella.* La sezione italiana dello studio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) ha studiato la relazione tra dieta ad elevato CG e l'insorgenza del tumore della mammella su un campione di 32000 donne (di cui 879 hanno sviluppato un tumore della mammella): una dieta

ad elevato CG viene associata ad un aumento del rischio di cancro della mammella (Sieri S et al., 2007).

*Tumore del colon.* Una recente meta-analisi conferma un'associazione positiva tra una dieta ad elevato IG e il rischio di tumore del colon (Galeone C et al., 2012). Tuttavia, dato che gli studi (di coorte) risultano piuttosto eterogenei tra loro, si suggerisce una certa cautela nell'interpretazione dei risultati.

*Tumore del pancreas.* Una recente meta-analisi condotta su 10 studi di coorte, così come altri precedenti studi epidemiologici, non supporta un'associazione positiva tra una dieta ad elevato IG e CG con un aumentato rischio di tumore del pancreas (Aune D et al., 2012).

*Tumore dell'endometrio.* In una recente meta-analisi (casi-controllo e studi di coorte) suggerisce una modesta associazione positiva tra una dieta ad alto CG e il rischio di tumore dell'endometrio (Nagle CM et al., 2013).

*Tumore dell'ovaio.* Tra gli studi che hanno valutato l'associazione tra una dieta ad elevato CG e IG con il rischio del tumore dell'ovaio, alcuni hanno osservato un aumentato rischio per il CG in modo particolare nelle donne in menopausa e nelle donne in sovrappeso (Nagle CM et al., 2011).

*Tumore della prostata.* Pochi studi hanno valutato l'associazione tra IG e CG con il tumore della prostata, con risultati piuttosto eterogenei. Solo uno studio (caso-controllo) ha mostrato un aumentato rischio negli uomini che consumavano una dieta ad alto CG e IG (Augustin LS et al., 2004).

*Diabete di tipo 2.* In una recente review si sono analizzati i dati provenienti da vari studi (di coorte prospettici e trials controllati randomizzati), i quali sembrano evidenziare una correlazione tra dieta ricca di zuccheri semplici ed aumento del

rischio di sviluppare il diabete di tipo 2 (Macdonald IA, 2016; Maki KC et al., 2015).

*Sindrome metabolica.* Un importante studio (prospettico longitudinale) ha evidenziato un'associazione fra la comparsa di sindrome metabolica ed una dieta ad elevato IG. Il campione, composto da oltre 6000 soggetti, è stato suddiviso per età secondo i seguenti cut-off: < 65; 65 – 74; > 75. In particolare, il consumo di alimenti ad alto CG e IG è stato associato ad un maggior rischio di sviluppare sindrome metabolica nei due gruppi più giovani (Juanola-Falgarona M et al., 2015). Come possiamo notare, esistono delle evidenze riguardo l'associazione tra una dieta ad alto CG e IG ed un aumentato rischio di insorgenza di tumori; tuttavia questi dati risultano, almeno in parte, eterogenei tra loro. Rimangono imprescindibili, in via preventiva, le raccomandazioni volte alla scelta di cibi dall'IG basso/moderato, quali cereali integrali, legumi, verdura e gran parte della frutta.

#### 1.4 Cereali integrali: studi *in vivo*

##### 1.4.1 Studi *in vivo* nell'animale da laboratorio

In un interessante studio sono state somministrate alcune diverse tipologie di cereali antichi (einkorn, grano duro, segale e spelta) ad una particolare tipologia di ratti (identificati con il ceppo *Zucker*) geneticamente modificati per sviluppare precocemente obesità e diabete di tipo 2. In questi animali è stata sia indotta insulino resistenza nel muscolo scheletrico, sia aumentata la sensibilità insulinica nel tessuto adiposo: ciò ha contribuito all'accumulo di trigliceridi all'interno degli adipociti (Rotella CM et al., 1997). Dopo nove settimane di alimentazione con cereali antichi veniva evidenziato come una dieta basata sull'uso degli stessi poteva modulare una parte del patrimonio genetico implicato nel metabolismo glucidico e lipidico, il che

determinava un ritardo nella comparsa e/o sviluppo del diabete (Thorup AC et al., 2014). Un altro studio ha valutato e confrontato l'effetto del pane integrale di grano duro e del pane integrale Kamut sullo stato ossidativo nei ratti (Gianotti A et al., 2011). Per il Kamut integrale sono stati utilizzati due differenti processi di panificazione: il lievito madre e il lievito di birra. Dopo 7 settimane, i ratti appartenenti al gruppo Kamut sono stati divisi in due sottogruppi, uno dei quali ha ricevuto uno stress ossidativo per iniezione di doxorubicina. I risultati dello studio hanno evidenziato che sia il grano duro, sia il grano integrale Kamut, sono buone fonti di antiossidanti. Per di più, i ratti alimentati con pane integrale Kamut avevano una risposta migliore allo stress ossidativo rispetto a quelli alimentati con semplice pane di grano duro, specialmente quando veniva fornito un pane Kamut a lievitazione naturale.

#### 1.4.2 Studi *in vivo* nell'uomo

In letteratura risultano essere decisamente limitati gli studi condotti su alcune particolari tipologie di grani (antichi) quali, ad esempio, il senatore Cappelli. In un recente studio randomizzato in doppio cieco, sono stati descritti particolari effetti benefici del grano semintegrale Khorasan in termini di prevenzione delle malattie cardiovascolari. I partecipanti allo studio sono stati divisi in due gruppi: il primo assumeva alimenti (pane, pasta, ecc.) di tipo semintegrale ottenuti da grano di tipo Khorasan, mentre il secondo consumava la stessa tipologia di prodotti (semintegrali) ottenuti però da grano non Khorasan. Dopo otto settimane si è potuto osservare che il consumo dei prodotti derivati da semola di Khorasan, riduceva nei soggetti il colesterolo (totale e LDL), la glicemia e l'insulinemia basali, nonché alcune citochine proinfiammatorie. Diversamente, non si sono riscontrati particolari

effetti benefici dopo il consumo di prodotti semintegrali derivati da semole moderne (Wittaker A et al., 2015). Ancor più recente risulta essere un altro studio randomizzato che ha posto a confronto, tramite 30 soggetti, volontari e in buona salute, una dieta a base di cereali Kamut integrali biologici, con una dieta sostitutiva simile ma basata su cereali integrali biologici di grano duro moderno. Dopo 16 settimane, i soggetti che hanno ricevuto prodotti Kamut mostravano una diminuzione significativamente maggiore sia della massa grassa, sia dell'insulina plasmatica, oltre che un aumento significativo di DHA (acido docosaesaenoico), un importante acido grasso appartenente alla famiglia degli omega-3 (Trozzi C et al., 2019). Decisamente più ampia è la letteratura scientifica in merito all'assunzione di cereali integrali. L'introduzione nella dieta degli stessi può migliorare la risposta immunitaria e ridurre il rischio di sviluppare la sindrome metabolica. In particolare, grazie alla peculiare composizione in fibre, minerali ed antiossidanti, il consumo di grano integrale è associato ad una diminuzione del rischio di insorgenza di malattie croniche cardiovascolari, intestinali, metaboliche e tumorali, oltre che ad un miglior controllo del peso corporeo (Vitaglione P et al., 2014). Inoltre, uno studio randomizzato ha dimostrato come il consumo di cereali integrali possa contribuire a ridurre alcuni markers infiammatori (TNF- $\alpha$  e IL-6) nei soggetti in sovrappeso ed obesi con dieta e stile di vita errati (Vitaglione P et al., 2015). Altri studi, sia in vitro che in vivo, mostrano un potenziale effetto benefico dei grani antichi su alcuni parametri cardio-metabolici ed infiammatori (Dinu M et al., 2018): tali proprietà non sono però riconosciute in modo univoco dalla letteratura (Dinu M et al., 2018; Laus MN et al., 2015).

Allo stato attuale delle conoscenze, non è possibile affermare con certezza che il consumo dei grani antichi possa ridurre il rischio di sviluppare patologie croniche

(Shewry PR et al., 2018). Quindi, non esiste motivo per cui i grani antichi debbano essere preferiti a quelli moderni per tutelare la nostra salute. Essi rappresentano in ogni modo una risorsa per conservare la biodiversità agroalimentare, ampliare le nostre scelte a tavola e recuperare le tradizioni culturali del nostro paese.

## 2. Scopo della tesi

Scopo di questo lavoro è stato quello di approfondire il tema legato alle proprietà funzionali della pasta integrale, nonché gli effetti che queste stesse esercitano in termini di miglioramento della qualità di vita. Un alimento viene definito *funzionale* quando dimostra di possedere effetti benefici, su una o più funzioni dell'organismo, che vadano oltre gli effetti nutrizionali e che siano rilevanti sia per il miglioramento dello stato di salute e di benessere, sia per la riduzione del rischio di malattia (Diplock AT et al., 1999). Acidi grassi, fibre alimentari, fitonutrienti, polifenoli e vitamine, sono tutte sostanze appartenenti alla categoria degli alimenti funzionali. In questo lavoro abbiamo dapprima eseguito una revisione della letteratura scientifica inerente diversi aspetti: filiera produttiva e caratteristiche nutrizionali della pasta (sia integrale che non), impatto delle fibre e dei composti biologicamente attivi (assunti con la dieta) sulla nostra salute. Nei confronti di quest'ultimo aspetto, molta attenzione è stata posta al ruolo svolto dai polifenoli: sia riguardo alla modulazione del metabolismo, non solo glucidico ma anche lipidico, sia per quel che concerne la loro interazione con il microbioma intestinale. In un secondo momento, con lo scopo di studiarne le proprietà funzionali, abbiamo analizzato i valori di IG, CG e i livelli di polifenoli, di una particolare tipologia di pasta integrale. I risultati così ottenuti sono stati posti a confronto con la letteratura più recente. Le nostre ricerche hanno riguardato maggiormente l'*indice glicemico* in virtù del fatto che tale, attualmente, tale argomento è oggetto di studio da parte di una vasta letteratura che, oltretutto, sembra attribuirgli una certa rilevanza fisiopatologica. Ci siamo focalizzati su una pasta integrale, ottenuta con il grano duro Senatore Cappelli. Oltretutto, il prodotto da noi preso in esame presenta alcune peculiarità: proviene da agricoltura biologica, è macinato a pietra naturale, viene trafilato al bronzo e, infine, sottoposto ad una lenta essiccazione a bassa

temperatura, onde conservare le proprietà nutrizionali del frumento. La nostra indagine ha incluso due formati di pasta integrale con grano varietà Cappelli: penne e spaghetti. Questo perché, stando a quanto emerge dalla letteratura scientifica, tra i possibili fattori implicati nella regolazione dell'indice glicemico potrebbe annoverarsi anche il formato della pasta. Riassumendo, il nostro lavoro sperimentale è stato svolto in 3 fasi:

1. Valutazione del contenuto di polifenoli e flavonoidi nella pasta integrale  
Senatore Cappelli;
2. Dosaggio degli acidi fenolici nella suddetta pasta;
3. Valutazione dell'IG e del CG della pasta dopo cottura.

### 3. Materiali e metodi

### 3.1 Materiali

#### 3.1.1 Caratteristiche del prodotto esaminato

La varietà di grano duro Senatore Cappelli, utilizzato per la produzione della pasta qui analizzata, proviene da *agricoltura biologica*. Le biomasse sostituiscono (come agente fertilizzante) l'uso di concimi e diserbanti chimici, essendo quest'ultimi nocivi per la nostra salute. Tramite apposite macchine estirpatrici viene eliminata la vegetazione infestante, così da contrastare la crescita di erbe indesiderate. Il grano da noi esaminato possiede spighe decisamente alte le quali, schermando i raggi solari, contrastano la crescita di vegetazione indesiderata, garantendo una buona resa produttiva pur senza l'uso di diserbanti chimici.



Figura 11 – *Particolare di una spiga del frumento Senatore Cappelli.*

Il grano Cappelli prende il nome del Senatore che, al tempo, ne aveva sostenuto la ricerca in ambito biotecnologico. È frutto del lavoro di un genetista, Nazzareno Strampelli, che nei primi anni del novecento ha creato questa coltivazione tramite l'incrocio di alcune specie. Ciò ebbe come conseguenza un suo aumento di

produttività: l'obiettivo dei ricercatori divenne infatti quello di ottenere prodotti sempre più bassi, in grado di resistere alle intemperie (vento, piogge e grandine).

Il grano utilizzato per la pasta da noi esaminata è stato coltivato in un paesino dell'entroterra marchigiano, Cingoli, in provincia di Macerata. Dopo la raccolta, ad estate inoltrata, esso è stato trasportato in un limitrofo mulino, dotato di macine a pietra naturale. La prima fase è quella di *pulitura*, atta ad eliminare residui di paglia, terra ed altre impurità. Solo in seguito si procede con la *macinazione* ove, mediante l'eliminazione di una minima parte dei tegumenti esterni del cereale, si ottiene una semola integrale. In seguito la semola viene fatta recapitare ad un pastificio abruzzese, località Francavilla al Mare, in provincia di Teramo, dove riprende la lavorazione: all'*impastamento*, e successiva trafilatura al bronzo, fa seguito una lenta *essiccazione* a bassa temperatura. Infine, la rilevazione della composizione nutrizionale è stata presa in carico dal laboratorio Bioesis, di Jesi (AN). Una filiera così breve comporta ridotti tempi di stivaggio, sia del cereale che della semola: questo consente di limitare fortemente lo sviluppo di micotossine (processo favorito da prolungati tempi di immagazzinamento del grano in condizioni di umidità). Nella Tabella 8 sono riportati i valori nutrizionali medi per 100 g di prodotto.

Valore energetico	345 kcal / 1462 kj
Grassi	1.6 g (di cui saturi 0.3 g)
Carboidrati	66.7 g (di cui zuccheri 4.3 g)
Fibre	7.0 g
Proteine	12.5 g
Sale	0.0 g

Tabella 8 – *Composizione nutrizionale della pasta integrale Senatore Cappelli.*

### 3.1.2 Preparazione degli estratti di pasta

La fase preliminare di questo lavoro è stata eseguita triturando la pasta in modo da ottenerne una farina. Un campione di 4 g della stessa è stato prima disciolto in 20 ml di acqua distillata, poi sottoposto ad una agitazione continua per 24 h. Al termine della procedura i campioni sono stati centrifugati per 10 min a 3000 rpm; il sovranatante è stato recuperato e conservato (Adedayo BC et al., 2012).

### 3.2 Valutazione di fenoli e flavonoidi totali

Tramite il *metodo colorimetrico di Folin-Ciocalteu*, ed usando come standard l'acido gallico, è stata valutata la presenza di composti fenolici nell'estratto di pasta (Singleton VL et al., 1999). Il principio di questo metodo si basa sulla capacità del reattivo di Folin di ossidare i composti fenolici. Il contenuto di composti fenolici nel campione risulta essere direttamente proporzionale all'assorbanza misurata a 765 nm (che equivale al picco di assorbimento). Ad un campione di 25  $\mu$ l o di etanolo (controllo) sono stati aggiunti 1975  $\mu$ l di H<sub>2</sub>O, 125  $\mu$ l di Folin e 375  $\mu$ l di Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20%). In seguito, dopo un'ora di incubazione a temperatura ambiente, è stata misurata l'assorbanza a 765 nm (Abs T60). I risultati sono stati espressi in GAE (mg di acido gallico equivalenti)/100 g di campione.

Per quel che riguarda il contenuto di flavonoidi totali nell'estratto di pasta, è stato utilizzato il *metodo colorimetrico di Xu e Chang*, tramite l'uso della catechina come standard (Xu BJ et al., 2007). Ad 1 ml di campione o etanolo (controllo) vengono aggiunti 4 ml di H<sub>2</sub>O, 0.3 ml di NaNO<sub>2</sub> (5%), 0.3 ml di AlCl<sub>3</sub> (10%), 2 ml di NaOH (1M), prima di portare il tutto a volume con acqua. L'assorbanza viene letta a 510 nm contro il bianco. I risultati sono espressi come CE (mg di catechina equivalenti)/100 g di campione.

### 3.3 Dosaggio degli acidi fenolici

In collaborazione con l'Università di Colonia, in Germania, è stata valutata la composizione degli acidi fenolici. La ricerca ha riguardato i seguenti acidi fenolici: a. caffeico, a. clorogenico, a. ellagico, a. fenilacetico, a. ferulico, a. gallico, a. p-cumarico, a. ploretico, a. protocatecuico, a. quinico, a. siringico, a. vanillico. Tramite un apposito protocollo (Gawlik-Dziki U et al., 2012), i campioni di pasta sono stati sottoposti ad una procedura che prevedeva due fasi: estrazione di polifenoli liberi ed estrazione di polifenoli legati. Dopo aver sottoposto la pasta a triturazione, 1 g del prodotto ivi ottenuto è stato mescolato con 10 mL di etanolo congelato all'80% ed agitato per 20 minuti a temperatura ambiente. In seguito la sospensione è stata centrifugata ed il soprannatante è stato raccolto. La parte semisolida restante (pellet) è stata sottoposta ad un altro passaggio di estrazione seguendo i passaggi sopra descritti; il soprannatante ottenuto è stato mescolato con quello raccolto precedentemente. Successivamente, l'estratto di polifenoli liberi ottenuto è stato concentrato grazie all'utilizzo di un evaporatore a vuoto e portato poi a volume (10 mL) con l'aggiunta di metanolo. La soluzione così ottenuta, in attesa di essere analizzata, è stata conservata a -40 °C. Dopo l'estrazione dei polifenoli liberi, alla residua parte rimasta in provetta a seguito della seconda centrifugazione, sono stati aggiunti 20 mL di soluzione di NaOH 2 M e si è agitato il tutto per 90 minuti a 60 °C. Effettuata l'idrolisi alcalina, la soluzione è stata dapprima acidificata (fino a raggiungere un pH pari a 2) grazie all'aggiunta di HCl 6 M, poi centrifugata per separare il precipitato torbido. Gli acidi grassi liberi sono stati rimossi tramite estrazione con esano, gli acidi fenolici tramite etil acetato. Per poter eliminare quest'ultimo composto, la soluzione ottenuta è stata fatta essiccare. La parte solida rimasta, costituita da polifenoli legati, è stata poi ricostituita con

metanolo fino al raggiungimento di 10 mL di volume. Anche questa volta il campione ottenuto è stato conservato a -40 °C (Gawlik-Dziki U et al., 2012). Solo in seguito l'estratto è stato analizzato tramite cromatografia liquida con rilevatore ad ultravioletti e spettrofotometria di massa (una tecnica di LC-MS). La **cromatografia** è una metodologia che permette la separazione e la purificazione delle miscele di sostanze inorganiche ed organiche. È basata sulla differente velocità di migrazione con cui più sostanze, depositate in un apposito supporto, vengono trasportate da un fluido (detto eluente) fino a stratificarsi nelle più svariate posizioni del supporto stesso. Il passaggio delle molecole viene rilevato da un UV detector (in base alla loro capacità di assorbire le onde elettromagnetiche ultraviolette), così da ottenere sul monitor di controllo un grafico, con il tempo in ascissa e l'assorbanza in ordinata. Per molecole note dovremmo conoscere quale sia il loro tempo di separazione: sapremo che a n minuti dall'inizio della prova, il detector rileva la presenza della sostanza che sto cercando. Altezza ed area sotto la curva del picco visualizzato ci danno informazioni relative alla quantità di composto presente nel campione analizzato. Qualora il picco non sia quantificabile (perché l'area ottenuta risulti troppo esigua in confronto a quella relativa al controllo) si ricorre alla **spettrometria di massa**. Questa tecnica permette di identificare molecole, presenti in un estratto, di cui non si abbia disponibile un campione di controllo. Ciò avviene tramite scomposizione delle molecole in frammenti più piccoli. In seguito, confrontando le informazioni del rapporto "massa/carica elettrica" ( $m/z$ ) relative a queste particelle, è possibile risalire al nome del composto.

### 3.4 IG vs CG

#### 3.4.1 Valutazione dell'indice e del carico glicemico

Per valutare l'indice e il carico glicemico nel nostro studio abbiamo adottato il metodo standardizzato indicato dalla FAO (Food and Agriculture Organization - 1998). Sono stati inclusi nello studio 14 soggetti in buone condizioni di salute, non affetti da diabete o altre patologie del metabolismo glucidico. Nella Tabella 9 sono riassunti sia i valori medi dei dati antropometrici, sia il livello medio della glicemia a digiuno (mmol/L) dei soggetti in esame, espressi come media e deviazione standard.

<b>Caratteristiche</b>	<b>Media; Ds</b>
Maschi / Femmine (nr)	6 / 8
Età (anni)	29 ± 4.9
Glicemia a digiuno media (mmol/L)	4.83 ± 0.39
BMI medio	21.6 ± 2.2

Tabella 9 – *Dati relativi al gruppo di soggetti volontari arruolati*

I test per calcolare l'incremento della glicemia postprandiale sono stati eseguiti in differenti giornate. Nella prima i 14 soggetti reclutati sono stati invitati ad assumere una soluzione composta da glucosio ed acqua (alimento standard). Nella seconda 12 di essi assumevano 75 g di pasta in formato penne, cotte in acqua non salata per 6 minuti (come indicato dal produttore). In una terza giornata di prove un gruppo di 6 volontari, tra le 14 persone reclutate, ha assunto 75 g di pasta in formato spaghetti. La quantità di pasta somministrata è stata calcolata in modo tale che l'apporto di carboidrati fosse equivalente a 50 g.

### 3.4.2 Riscontro glicemico dopo assunzione dell'alimento standard

Prima dell'ingestione dell'alimento oggetto dello studio, entro le 10 del mattino e dopo aver digiunato durante la notte, i soggetti sono stati sottoposti alla valutazione della glicemia, mediante prelievo (con finger-prick) su sangue capillare e misurazione con glucometro portatile ("Countour XT, Bayern"). Si è optato per tale procedura perché, seppur meno accurata della valutazione su prelievo venoso, risulta essere molto meno invasiva, nonché meglio accettata dai volontari. Tali soggetti sono stati poi invitati ad assumere una soluzione contenente 50 g di glucosio anidro ed acqua (alimento standard), dal volume complessivo di 200 ml. In seguito a tale assunzione, è stato valutato l'incremento della glicemia nelle successive 2 ore, ad intervalli di tempo regolari (15, 30, 45, 60, 90, 120 minuti). Tra un prelievo e l'altro i soggetti hanno mantenuto uno stato di relativo riposo. La raccolta di questi dati ci ha consentito di elaborare un grafico con le variazioni glicemiche in relazione al trascorrere del tempo, per ogni soggetto in esame. Dopo aver rappresentato la curva, è stata calcolata l'area sottesa dalla stessa, come descritto in seguito. All'area sottesa da questa linea (AUC standard) viene attribuito il valore 100, in quanto il glucosio rappresenta l'alimento standard per la valutazione dell'indice glicemico.

### 3.4.3 Riscontro glicemico dopo assunzione dell'alimento test

In diverse giornate, allo stesso campione di soggetti, sono stati somministrati 75 g di pasta ed è stato valutato l'incremento della glicemia ad intervalli di tempo regolari (15, 30, 45, 60, 90, 120 minuti) dall'ingestione dell'alimento. Anche questa volta il "tempo zero" corrispondeva con la glicemia a digiuno ed i volontari dovevano rispettare le indicazioni precedentemente riportate. Questo esame è stato

dapprima eseguito su 12 soggetti utilizzando la pasta in formato penne, mentre a distanza di qualche giorno la prova è stata ripetuta usando gli spaghetti, in un gruppo di 6 soggetti. La raccolta dei dati ci ha permesso di elaborare un grafico con le variazioni glicemiche in relazione al trascorrere del tempo. Dopo aver rappresentato la curva, è stata calcolata l'area sottesa dalla curva (AUC test).

### 3.4.4 Calcolo dell'area incrementale (AUC)

Il calcolo dell'area sotto la curva, relativo alla risposta glicemica (IAUC), equivale all'area dei triangoli e dei trapezi, come si può ben osservare nella Figura 12.

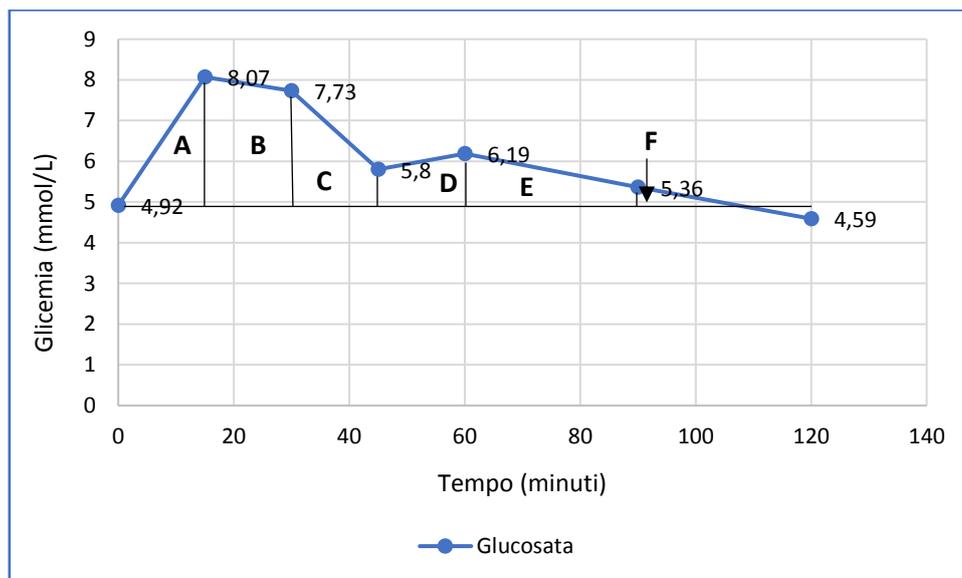


Figura 12 – Calcolo dell'area incrementale sotto la curva relativa alla risposta glicemica della soluzione glucosata nei tempi 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 (minuti).

Con riferimento ai dati riportati in tabella, l'area AUC equivale alla somma delle aree dei triangoli (A, F) e trapezi (B, C, D, E):

$$3,15 \times 15 / 2 = 23,625$$

$$(3,15 + 2,81) \times 15 / 2 = 44,7$$

$$(2,81 + 0,88) \times 15 / 2 = 27,675$$

$$(1,27 + 0,88) \times 15 / 2 = 16,125$$

$$(1,27 + 0,44) \times 30 / 2 = 25,65$$

$$0,44 \times 28 / 2 = 6,16$$

$$\text{AUC totale} = 143,935 \text{ mmol} \times \text{min/L}$$

### 3.4.5 Calcolo dell'indice glicemico

L'indice glicemico è calcolato come il rapporto tra l'AUC (area sottesa dalla curva, relativa alla risposta glicemica) ottenuta dalla pasta rispetto all'AUC dell'alimento di riferimento (glucosio), secondo questa formula:

$$\text{IG} = (\text{AUG pasta} / \text{AUG glucosio}) \times 100$$

### 3.4.6 Calcolo del carico glicemico

Il valore del carico glicemico viene espresso come il prodotto della quantità di carboidrati disponibili in una porzione di alimento per il suo indice glicemico:

$$\text{CG} = (\text{IG} \times \text{g di carboidrati per porzione}) / 100$$

### 3.4.7 Analisi statistica

Come indici di centralità e dispersione, per i dati relativi all'IG, abbiamo usato, rispettivamente, media e deviazione standard. Per valutare il livello di significatività delle differenze riscontrate fra i valori di IAUC relativi alla risposta postprandiale (dopo assunzione della soluzione glucosata o dopo assunzione di uno dei due formati di pasta), nonché le differenze rilevate fra i valori di IG relativi ai due formati di pasta, è stato utilizzato il test "T di Student". Le differenze sono state considerate statisticamente significative per valori di  $p < 0.05$ .

## 4. Risultati

#### 4.1 Valori nutrizionali

Dai dati riportati nella Tabella 8, si evince che il prodotto esaminato è in linea con le altre paste integrali presenti sul mercato. Se confrontato con paste integrali prodotte da grano duro di differenti varietà (non Cappelli), si osservano valori di macronutrienti molto simili, con grassi e fibre appena inferiori rispetto alla media (Tabella 10).

	<b>Energia (kcal)</b>	<b>Grassi (g) di cui saturi (g)</b>	<b>Proteine (g)</b>	<b>Carboidrati (g) di cui zuccheri (g)</b>	<b>Fibra (g)</b>
Pasta integrale di grano duro 1	353	2.7 (0.5)	13.5	65.5 (3.2)	7.5
Pasta integrale di grano duro 2	352	2.4 (0.6)	11.5	67.0 (3.4)	8.0
Pasta integrale di grano duro 1	342	1.9 (0.3)	12.0	66.0 (3.2)	7.8
Pasta integrale di grano Cappelli 1	361	2.5 (0.4)	14.0	67.0 (2.7)	6.8
Pasta integrale di grano Cappelli 2	363	2.5 (0.5)	13.4	66.2 (3.7)	11.0
Pasta di grano Cappelli 1 (non integrale)	353	1.0	11.5	73.0	3.0
Pasta di grano Cappelli 2 (non integrale)	356	1.5	12.0	72.2	2.7
Pasta esaminata	345	1.6 (0.3)	12.5	66.7 (4.3)	7.0

Tabella 10 – *Confronto fra tabelle nutrizionali relative a paste integrali e non, ottenute dalla lavorazione di grano duro varietà Cappelli e non.*

Comparando il nostro prodotto con altre paste integrali di varietà Cappelli, si notano un valore energetico e di grassi mediamente più basso; l'apporto proteico risulta di poco inferiore. Per quel che concerne la fibra, fra i prodotti presi in considerazione, si è notata una grande variabilità, probabilmente legata alla tecnica di abburattamento adoperata. Si rammenta che a norma di legge (Decreto del

Presidente della Repubblica, dicembre 2001, n. 187) è la quantità di ceneri ottenute dopo esposizione ad alte temperature a contraddistinguere un prodotto integrale da uno raffinato. Percentuali molto alte di fibra, però, rendono più ardua la pastificazione e possono anche peggiorare le qualità organolettiche della pasta stessa. Nel confronto con altre paste di grano duro varietà Cappelli, non integrali, il prodotto da noi preso in esame presenta una maggiore percentuale di fibra: 7 g su 100 g di prodotto contro 2,8 g, che rappresenta la media delle varietà Cappelli non integrali esaminate (Tabella 10).

#### 4.2 Polifenoli, flavonoidi ed acidi fenolici

Utilizzando il metodo spettrofotometrico precedentemente descritto, nel campione di pasta preso in esame abbiamo ottenuto i seguenti dati relativi al contenuto di polifenoli totali e flavonoidi:

Polifenoli totali = 113,5 mg/100 g

Flavonoidi = 52,96 mg/100 g

Tramite la cromatografia con lettore ad UV, in associazione con la spettrofotometria di massa, si è tentato di quantificare la presenza di specifici composti appartenenti alla famiglia degli acidi fenolici. Un solo composto è stato rilevato: l'**acido p-cumarico**. Inoltre, l'entità del picco di assorbimento è stato molto limitato, e questo non ha reso possibile il dosaggio quantitativo del composto individuato.

### 4.3 Indice glicemico

Durante la prima giornata di misurazione, a seguito dell'assunzione della soluzione glucosata, sono stati raccolti i seguenti dati relativi all'andamento postprandiale della glicemia capillare (Tabella 11).

	0	15	30	45	60	90	120
A	5,3835	6,438	7,6035	8,7135	8,214	7,8255	6,7155
B	4,107	5,994	8,2695	8,325	7,437	6,1605	4,773
C	4,7175	5,3835	6,3825	7,548	7,437	6,0495	5,9385
D	4,995	5,883	8,991	7,3815	6,66	6,105	5,2725
E	4,9395	7,548	8,9355	6,993	6,0495	5,217	4,1625
F	4,9395	8,325	6,8265	6,882	7,326	4,773	5,0505
G	5,0505	5,772	6,66	7,0485	6,993	5,9385	6,105
H	4,218	5,328	5,994	5,6055	5,772	4,662	4,9395
I	5,0505	8,6025	9,213	6,105	5,1615	6,105	4,884
L	4,773	6,6045	7,7145	n.r.	5,2725	4,884	5,1615
M	4,995	7,104	7,659	7,215	4,995	5,328	5,2725
N	4,1625	7,326	5,8275	6,6045	5,772	5,7165	4,773
O	4,44	5,8275	6,7155	6,438	5,661	4,8285	4,995
P	4,773	5,8275	7,881	7,1595	5,883	4,995	4,8285
Medie	4,753178	6,568821	7,476642	7,078384	6,330964	5,613428	5,205107

Tabella 11 – Glicemia capillare rilevata al T0, 15, 45, 60, 90, 120 (minuti) dall'assunzione della soluzione glucosata nei 14 soggetti reclutati.

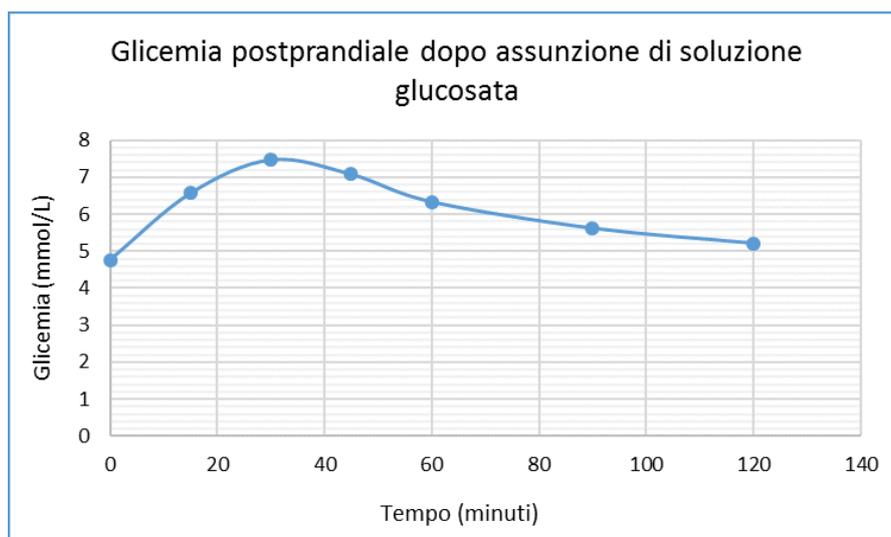


Figura 13 – Rappresentazione grafica delle glicemie medie dei 14 volontari misurate dopo l'assunzione della soluzione glucosata.

A distanza di pochi giorni venivano raccolti i dati relativi all'effetto dell'assunzione di 75 g di penne sulla glicemia, in 12 volontari che erano già stati sottoposti alla prova della soluzione glucosata (Tabella 12).

	0	15	30	45	60	90	120
A	5,106	5,217	6,216	6,993	6,3825	5,9385	6,105
B	3,885	4,7175	6,771	7,9365	7,3815	5,7165	5,217
C	4,773	5,8275	6,549	6,7155	5,55	5,4945	5,6055
D	5,217	6,327	7,104	6,327	5,7165	5,439	5,217
E	5,106	7,4925	7,437	6,438	5,2725	5,55	5,6055
F	5,0505	6,216	6,771	6,771	6,7155	5,883	5,1615
G	4,773	5,217	6,1605	6,6045	6,216	5,994	5,439
H	4,773	5,6055	6,6045	6,4935	5,439	5,1615	5,0505
I	5,1615	5,106	5,7165	7,548	6,3825	5,106	5,994
L	4,329	4,884	5,439	6,771	5,772	3,885	4,0515
M	5,2725	5,9385	6,771	5,6055	5,439	5,7165	4,995
P	5,217	5,772	6,993	7,437	7,1595	5,55	5,106
Medie	4,888625	5,693375	6,544375	6,803375	6,118875	5,452875	5,295625

Tabella 12 – Glicemia capillare rilevata al T0, 15, 45, 60, 90, 120 (minuti) dall'assunzione di 75 g di pasta (penne) in 12 dei soggetti reclutati.

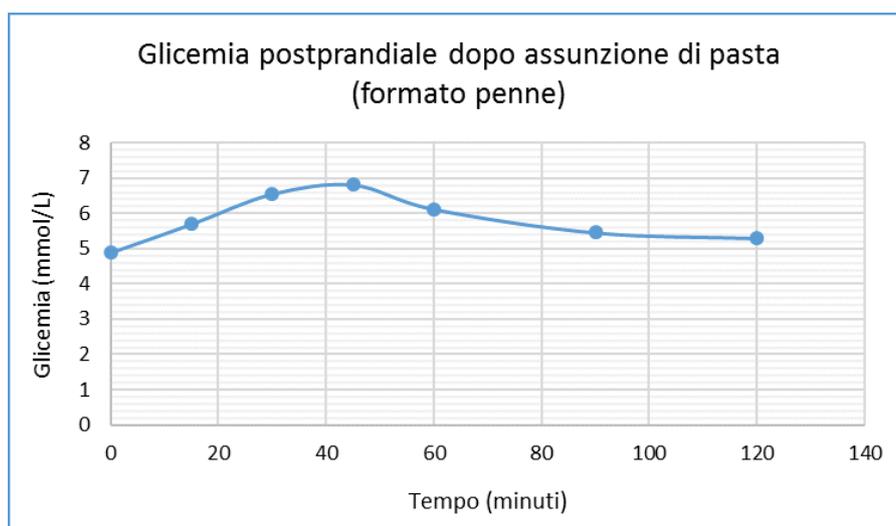


Figura 14 – Rappresentazione grafica delle glicemie medie dei 12 volontari misurate dopo l'assunzione di 75 g di penne.

In una terza giornata di prove, l'ultima, la glicemia veniva misurata (nei tempi già stabiliti) dopo l'assunzione di 75 g di spaghetti, in un piccolo gruppo costituito da 6 volontari (Tabella 13).

	0	15	30	45	60	90	120
B	4,218	4,551	6,327	5,661	5,1615	4,773	4,7175
C	4,662	5,7165	6,771	6,3825	5,772	5,4945	5,2725
I	4,9395	5,772	6,771	6,6045	5,439	5,772	5,1615
N	4,6065	4,662	4,329	5,2725	5,217	5,4945	5,4945
O	4,44	4,9395	5,883	4,884	4,884	4,8285	5,106
P	5,0505	5,1615	5,3835	5,883	5,55	5,7165	5,0505
Medie	4,65275	5,13375	5,91075	5,78125	5,33725	5,3465	5,13375

Tabella 13 – Glicemia capillare rilevata al T0, 15, 45, 60, 90, 120 (minuti) dall'assunzione di 75 g di pasta (spaghetti) in 6 dei soggetti reclutati.

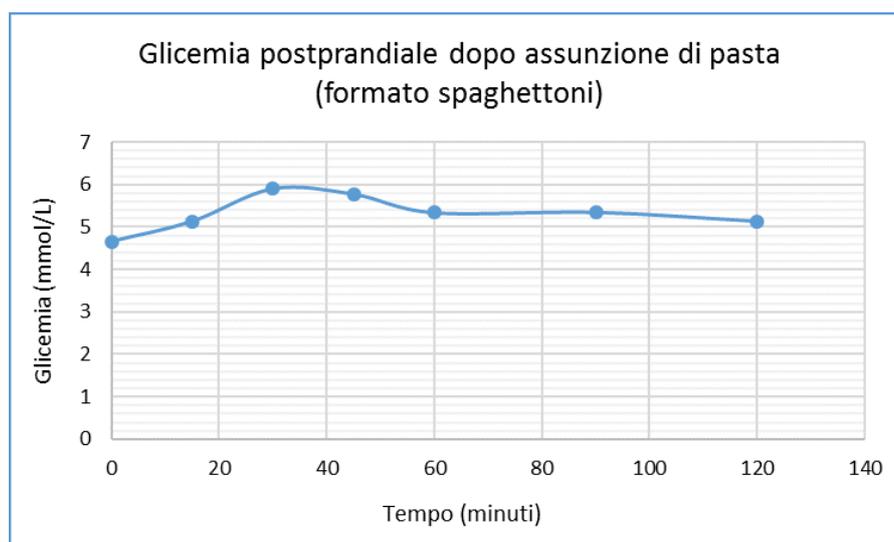


Figura 15 – Rappresentazione grafica delle glicemie medie dei 6 volontari misurate dopo l'assunzione di 75 g di spaghetti.

Siamo poi passati all'elaborazione dei dati ottenuti, così da poter rilevare i valori di IG nei due formati di pasta presi in esame. Dapprima si è calcolata l'area sotto la curva per i singoli soggetti e per le singole prove (Tabelle 14-A e 14-B).

	IAUC glucosata	IAUC penne
A	256,4	116
B	300,2	270,7
C	197,8	123,6
D	184,6	79,5
E	168,7	115,3
F	161,9	133,3
G	151,2	134,4
H	124,2	96,93
I	163,9	88,97
L	118,2	84,3
M	119	53,81
P	131,1	121,1

	IAUC glucosata	IAUC spaghetti
B	300,2	103,6
C	197,8	132,4
I	163,9	104,5
N	201	65,05
O	132,4	67,43
P	131,1	50,37

Tabelle 14-A e 14-B – *IAUC relativa a ciascuna prova effettuata per ogni soggetto arruolato. I volontari che hanno partecipato a tutte e tre le prove (glucosata, penne, spaghettoni) risultano presenti sia nella prima che nella seconda tabella (B, C, I, P).*

A questo punto, per ogni soggetto, si è proceduto a calcolare il rapporto fra IAUC pasta (penne, spaghettoni) e IAUC glucosata nel seguente modo:

$$IG = (IAUC \text{ pasta} / IAUC \text{ glucosio}) \times 100$$

Di seguito (Tabelle 15-A e 15-B) sono riportati i valori di IG calcolati per ogni soggetto e suddivisi per la tipologia di pasta.

IG penne	IAUC glucosata	IAUC penne	IG
A	256,4	116	45,24181
B	300,2	270,7	90,17322
C	197,8	123,6	62,48736
D	184,6	79,5	43,06609
E	168,7	115,3	68,34618
F	161,9	133,3	82,33477
G	151,2	134,4	88,88889
H	124,2	96,93	78,04348
I	163,9	88,97	54,2831
L	118,2	84,3	71,3198
M	119	53,81	45,21849
P	131,1	121,1	92,37223
Media	173,1	118,159167	68,48128

IG spaghetti	IAUC glucosata	IAUC spaghetti	IG
B	300,2	103,6	34,51033
C	197,8	132,4	66,9363
I	163,9	104,5	63,75839
N	201	65,05	32,36318
O	132,4	67,43	50,929
P	131,1	50,37	38,42105
Media	187,7333333	87,225	47,81971

Tabelle 15-A e 15-B – *Indice glicemico dei singoli soggetti relativo alle prove di assunzione di penne e spaghetti.*

I valori di media e deviazione standard dell'IG sono qui di seguito riportati:

IG delle penne = **68,5** ± 18.3

IG dei spaghetti = **47,9** ± 15.1

Per valutare la significatività dei risultati ottenuti abbiamo adoperato il test “T di Student”. Le differenze riscontrate fra l'area sotto la curva (IAUC) relativa alla glicemia postprandiale della soluzione glucosata (173,1) e quella delle penne (118,1) sono risultate significative, con una **p<0.05** (Tabella 15-A). Anche le differenze riscontrate fra spaghetti (87,2) e glucosata (187,3), nel campione costituito da 6 soggetti, sono risultate significative, con un valore di **p<0.01** (Tabella

15-B). La differenza riscontrata fra i valori di IG ottenuti per i due formati di pasta risulta essere significativa per  $p < 0.05$ .

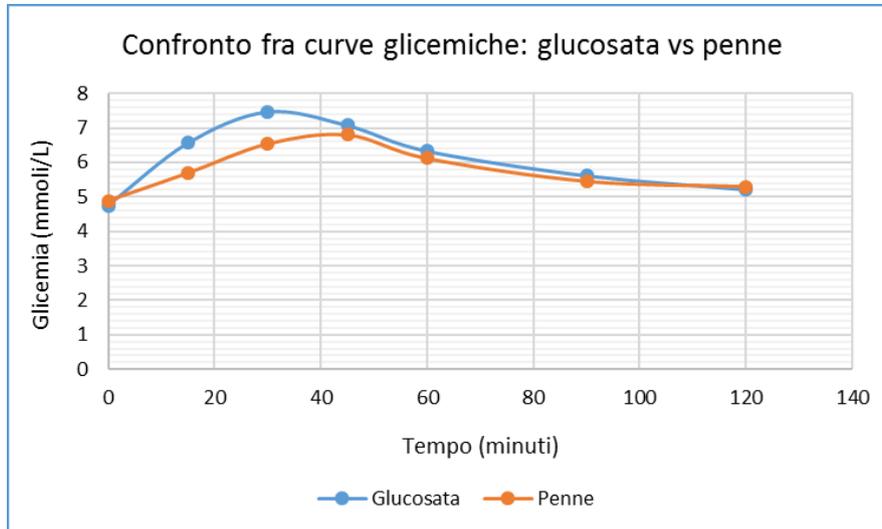


Figura 16 – *Confronto fra la curva glicemica della soluzione glucosata e la curva glicemica della pasta nel formato penne.*

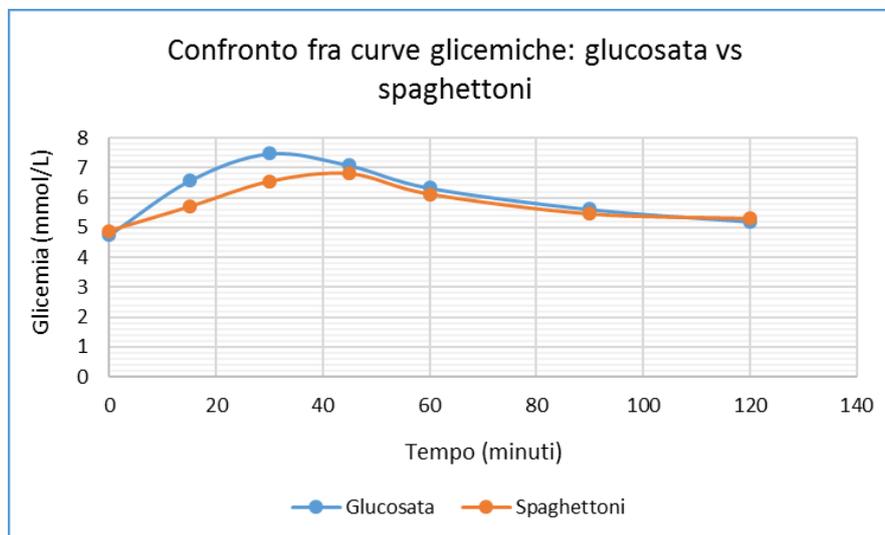


Figura 17 – *Confronto fra la curva glicemica della soluzione glucosata e la curva glicemica della pasta nel formato spaghetti.*

#### 4.4 Carico glicemico

Ottenuto l'IG, il carico glicemico è stato ricavato con la seguente formula:

$$CG = (IG \times g \text{ di carboidrati per porzione}) / 100$$

In 100 g del nostro prodotto sono contenuti 66,7 g di carboidrati. Considerando una porzione media di 70 g di pasta si ottiene:

$$\text{Carico Glicemico delle Penne} = [68,5 \times (66,7 \times 0,7)] / 100 = \mathbf{32}$$

$$\text{Carico Glicemico dei Spaghettoni} = [47,9 \times (66,7 \times 0,7)] / 100 = \mathbf{22,4}$$

## 5. Discussione

Il consumo di cereali integrali rappresenta uno degli aspetti cardine della Dieta Mediterranea. Pane e pasta sono quotidianamente presenti sulla tavola di milioni di persone che popolano il bacino del Mediterraneo; tuttavia solo in una piccola percentuale di casi questi prodotti sono consumati integrali. È risaputo che la raffinazione di farine e semole allunga i tempi di conservazione del prodotto, il che ne agevola la produzione industriale. Così, negli anni, la maggior parte della popolazione ha perso l'abitudine al consumo dei cibi nella loro integralità. Già dopo la seconda guerra mondiale, grazie allo sviluppo industriale, l'utilizzo della farina bianca si è diffuso sempre più, fino a prendere il sopravvento su quella più grezza. Da un po' di anni a questa parte, però, una fetta sempre più ampia di popolazione pone attenzione all'alimentazione, in particolare verso i prodotti integrali.

Ora, analizzando i risultati, la pasta oggetto del nostro studio presenta un valore di IG pari a 68,5 per le penne e un valore di IG pari a 47,9 per gli spaghetti. Confrontando le nostre rilevazioni con i dati presenti in letteratura (Atkinson FS et al., 2008; Scazzina F et al., 2016) notiamo una buona sovrapposibilità per quanto riguarda la pasta a formato lungo, mentre l'IG delle penne si discosta in maniera evidente dai valori di riferimento. Effettuando la media dei valori relativi agli spaghetti presenti sia nell'*International table of glyceimic index e glyceimic load* (Atkinson FS et al., 2008), sia nel lavoro di Scazzina (Scazzina F et al., 2016), otteniamo un IG pari a 48. Per quanto riguarda le penne, il valore medio di IG è pari a 49,5. Per quel che concerne il formato fusilli, integrale e non, si è riscontrato un IG medio di 55,3. Infine, che siano integrali o meno, gli spaghetti ottengono un IG medio di 48. Pertanto, l'indice glicemico del prodotto raffinato sembra non differire dall'integrale. Alcuni studi *in vitro*, che simulano la digestione dell'amido, hanno evidenziato che maggiore è il contenuto di fibra (solubile o insolubile) e più lenta

risulta essere la digestione dell'amido; ciò comporterebbe una riduzione dell'IG (Padalino L et al., 2014). I dati da noi ricavati, però, non sembrano confermare questo assunto. Infatti, prendendo in considerazione la pasta integrale Senatore Cappelli oggetto del nostro studio: con una concentrazione di fibra maggiore di una pasta normale (7 g vs 2 g), questo prodotto dovrebbe aumentare in misura minore la glicemia postprandiale. A riprova di questo, nella tabella internazionale degli indici glicemici non si riscontrano differenze significative fra pasta integrale e pasta raffinata. Una spiegazione potrebbe essere sita proprio nella viscosità dell'impasto. In linea teorica, un maggior quantitativo di fibra può garantire un minor innalzamento della glicemia postprandiale, ma può anche implicare una perdita di coesione dell'impasto. I nostri esperimenti sembrano confermare che la presenza di fibra rende il processo di pastificazione più laborioso. L'impasto con semola integrale risulta essere meno plastico, più facile alla disgregazione e alla rottura. Un'ipotesi alquanto plausibile è che la fibra possa interferire nella coesione della matrice glutinica, andando a compromettere l'effetto protettivo che essa esercita nei confronti della digestione ed assorbimento dell'amido. A questo proposito, se poniamo in confronto l'IG della pasta con quello del pane, quest'ultimo presenta valori di IG mediamente più alti rispetto al primo proprio in virtù di una struttura tridimensionale meno densa, determinata dalla presenza di aria nell'impasto. Si rammenta che il processo produttivo del pane è caratterizzato dalla lievitazione, cui consegue la formazione di aria. La maggior viscosità presente nell'impasto idoneo alla pastificazione sarebbe garantita dal processo di estrusione che, formando una sorta di barriera glutinica, impedirebbe alle amilasi di accedere all'amido contenuto all'interno della pasta. Ciò comporterebbe un rallentamento ed una parziale riduzione del rilascio di glucosio all'interno dell'intestino (Fardet A et al., 1999).

Tali osservazioni, di per sé molto interessanti, potrebbero rappresentare un interessante tema da approfondire con ulteriori esperimenti.

Decisamente più sorprendente, invece, è il fatto che pur contenendo la stessa quantità di fibra (7 g/100 g), i due formati di pasta hanno evidenziato valori di indice glicemico differenti: in particolare l'IG delle penne è risultato maggiore dell'IG degli spaghetti. Effettivamente, analizzando i valori presenti in Tabella 7, relativi all'IG di alcuni formati di pasta prodotti a livello industriale, possiamo notare che gli spaghetti presentano un IG più basso della pasta corta. Ciò è dovuto, con ogni probabilità, ad una diversa viscosità che caratterizza i due diversi formati di pasta dopo la cottura. Infatti, l'estrusione della pasta, in virtù dell'elevata pressione che caratterizza tale processo, comporta un riscaldamento del prodotto, con conseguente formazione di una pellicola protettiva, che contribuisce a rallentare la gelatinizzazione degli amidi durante la cottura (Livesey G et al., 2008). Ma ciò che vale soprattutto per la pasta lunga (spaghetti, tagliatelle, ecc.), e in misura minore per la pasta corta (penne, maccheroncini, ecc.), non si applica invece alla pasta fresca, ritagliata con piccole macchine a mano e il cui IG è molto più alto. Partendo da una stessa farina si può dunque arrivare a ottenere prodotti con un indice glicemico molto diverso (ravioli 70, spaghetti 40). Naturalmente, il grado di cottura che precede il consumo di questi alimenti modificherà ulteriormente l'IG finale. La cottura "al dente" consente di conservare l'indice glicemico al livello più basso, mentre una cottura prolungata provoca un suo aumento per via dell'aumentata gelatinizzazione dell'amido (Livesey G et al., 2008).

Riguardo, invece, la presenza di composti bioattivi, la pasta da noi presa in esame presenta un valore di polifenoli totali pari a 113,5 mg su 100 g di prodotto; la quantità di flavonoidi (sempre per 100 g di pasta) risulta essere di 53 mg. In un

recente lavoro sono stati confrontati una serie di prodotti integrali con analoghi non integrali. La concentrazione di polifenoli totali nel gruppo dei prodotti integrali risultava decisamente maggiore: 138,7 mg/100 g, contro i 4,3 mg/100 g del gruppo dei prodotti non integrali. Tra i composti fenolici più rappresentati nei tegumenti esterni dei cereali troviamo gli acidi fenolici: in particolare l'acido ferulico (Vitaglione P et al., 2015). Diversi studi in letteratura sembrano dimostrare gli effetti benefici svolti dai polifenoli sulla nostra salute: l'attività antiossidante (Khan I et al., 2015) ed antitumorale (Lewandowska H et al., 2015), la riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare (Loffredo L et al., 2016), la riduzione dell'aggregazione piastrinica (Singh I et al., 2008), la riduzione della pressione sanguigna (Park E et al., 2015), l'attività antibatterica e antivirale (Ankri S et al., 1999), nonché una modulazione del metabolismo glucidico (Williamson G et al., 2013).

Infine, per quel che concerne il dosaggio degli acidi fenolici, la metodica da noi utilizzata non permette di effettuare dosaggi quantitativi al di sotto di concentrazioni pari a 0,1 mg/g. Anche per questo motivo, probabilmente, è emersa la presenza solo dell'**acido p-cumarico**. Sappiamo esso appartenere alla famiglia degli acidi idrossicinnamici, siti nelle pareti cellulari di molti vegetali. La loro efficacia contro lo stress ossidativo, *in vitro*, è già stata dimostrata. Inoltre, sembrerebbe che l'acido p-cumarico possa esercitare anche altri effetti benefici: contro le malattie cardiovascolari (Dang YJ et al., 2015) e contro i tumori del polmone (Peng W et al., 2015). Nonostante il picco di questo acido fenolico non risulti quantificabile, si suppone una sua presenza di 1-10 mg su 100 g di pasta: una quantità non trascurabile. Nel nostro campione di pasta non si è rilevata traccia dell'acido ferulico, il quale (come già visto precedentemente) risulta essere il

composto fenolico più rappresentato nei prodotti integrali. Una spiegazione a tutto ciò potrebbe essere data da una metodica di dosaggio non adeguata.

Questo lavoro ha dimostrato che la pasta integrale Senatore Cappelli, da noi esaminata, contiene un discreto quantitativo di polifenoli. In considerazione del fatto che la biodisponibilità di questi composti attivi può essere alterata da diversi fattori, in primis cottura e digestione, l'interazione degli stessi con il nostro microbioma sarà senz'altro oggetto di ulteriori studi.

## 6. Conclusioni

Diversi studi inerenti la Dieta Mediterranea hanno attribuito a tale modello alimentare, fortemente legato alla presenza di vegetali e quindi ricco di fibre ed antiossidanti, un ruolo benefico sulla nostra salute. Come già ampiamente dibattuto la fibra ci protegge da innumerevoli malattie, quali cancro colon-rettale (Aune D et al., 2011), diabete mellito di tipo 2, dislipidemie e malattie cardiovascolari (Riccardi P et al., 2016), solo per citarne alcune. Stando ai LARN, la dose giornaliera raccomandata di fibra equivale a 25-30 g. La pasta integrale qui esaminata ne contiene 7 g su 100 g di prodotto; già da solo, un piatto della stessa potrebbe contribuire al 25% della quota giornaliera. In media la pasta possiede un basso indice glicemico (< 55). Di per sè, un suo moderato consumo può contribuire ad un miglior controllo glicemico nel paziente diabetico (Dyson PA et al., 2018). In virtù del fatto che la fibra contribuisce ad un più alto e prolungato senso di sazietà, il consumo abituale di pasta integrale potrebbe essere un valido alleato nel contrastare l'eccesso di calorie con la dieta.

Nella pasta Senatore Cappelli presa in esame, si è riscontrato un IG superiore alla media dei prodotti simili in commercio, per quel che concerne il formato penne. Pur non potendo dare una spiegazione univoca a tale risultato, un'ipotesi potrebbe essere l'esigua numerazione campionaria (14 soggetti), visto e considerato che si sono riscontrate decise variazioni inter ed intraindividuali per quanto riguarda la risposta glicemica agli alimenti testati. Il che è lecito in quanto, di per sè, ogni individuo presenta specifiche esigenze metaboliche. In futuro ulteriori studi potrebbero essere riproposti con un campione di dimensione maggiore. Riguardo, invece, alla differenza riscontrata tra i due formati (penne e spaghetti) della pasta Senatore Cappelli, possiamo concludere che il processo di estrusione, maggiore nella pasta lunga, comporta una diminuzione dell'indice glicemico del prodotto, a

parità degli altri fattori. Ciò potrebbe rivelarsi un ulteriore elemento, da aggiungere a quello più prettamente gastronomico, circa la scelta di preferire un formato rispetto ad un altro.

Si è ampiamente discusso sull'importanza della fibra alimentare nel modulare l'IG; tuttavia, anche la presenza di grassi e proteine può contribuire alla riduzione dello stesso. Ecco perché utilizzare l'IG in maniera miope e senza le dovute cautele, può comportare anche degli errori nutrizionali. Una dieta elaborata con poco criterio, ad esempio ricca di grassi saturi e/o trans, eccedente in carni conservate e/o trattate, seppur a basso IG, potrebbe essere deleteria per la salute ed aprire la strada verso tutte quelle malattie metaboliche e tumorali di cui si è ampiamente discusso in precedenza.

Concludiamo con il contenuto dei polifenoli: nella pasta qui analizzata abbiamo rilevato l'acido p-cumarico, appartenente alla famiglia degli acidi fenolici. Oltre alla fibra, il cui ruolo è stato ampiamente riportato, anche i polifenoli dei cereali potrebbero concorrere agli effetti benefici legati al consumo di prodotti integrali. Studiare la biodisponibilità dei polifenoli presenti in altri tipi di pasta integrale, nonché la loro efficacia in vivo, potrebbe svelare ulteriori informazioni relative al ruolo svolto dalla Dieta Mediterranea nella prevenzione delle malattie croniche. Sebbene siano necessari ulteriori studi, i dati qui riportati suggeriscono che i cereali integrali, in particolare i cereali antichi interi, possono rappresentare un modo sicuro e conveniente per aumentare il consumo di fibra ed antiossidanti.

## 7. Bibliografia

- Acquistucci R, Melini V, Carbonaro M, Finotti E. **Bioactive molecules and antioxidant activity in durum wheat grains and related millstream fractions.** *Int J Food Sci Nutr.* 2013;64(8):959-967.
- Adedayo BC, Ademiluyi AO, Oboh G, Akindahunsi AA. **Interaction of aqueous extracts of two varieties of Yam tubers (*Dioscorea spp*) on some key enzymes linked to type 2 diabetes in vitro.** *Int J Food Sci & Tec.* 2012;47(4):703-709.
- Adom KK, Sorrells ME, Liu RH. **Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties.** *J Agric Food Chem.* 2005;53(6):2297-2306.
- Ankri S, Mirelman D. **Antimicrobial properties of allicin from garlic.** *Microbes Infect.* 1999;1(2):125-129.
- Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. **International table of glycemic index and glycemic load values: 2008.** *Diabetes Care.* 2008;31(12):2281–2283.
- Augustin LSA, Galeone C, Dal Maso L, Pelucchi C, Ramazzotti V, Jenkins DJA, et al. **Glycemic index, glycemic load and risk of prostate cancer.** *Int J Cancer.* 2004;112(3):446-450.
- Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, et al. **Glycemic index, glycemic load and glycemic response: an international scientific consensus summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC).** *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(9):795-815.
- Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. **Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies.** *BMJ.* 2011;343.
- Aune D, Chan DSM, Vieira AR, Rosenblatt DAN, Vieira R, Greenwood DC, et al. **Dietary fructose, carbohydrates, glycemic indices and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.** *Ann Oncol.* 2012;23(10):2536-2546.
- Barron C, Surget A, Rouau X. **Relative amounts of tissues in mature wheat (*Triticum aestivum L.*) grain and their carbohydrate and phenolic acid composition.** *J Cereal Sci.* 2007;45:88-96.
- Basil A, Soulet S, Chacher N, Mérillon JM, Chibane M, Monti JP, Richard T. **Wine polyphenols: potential agents in neuroprotection.** *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:805762.
- Benzie IF. **Evolution of antioxidant defence mechanisms.** *Eur J Nut.* 2000;39:53-61.
- Biagi F, Corazza GR. **Clinical features of Celiac disease.** *Dig Liver Dis.* 2002;34(3):225-228.
- Blouin JM, Penot G, Collinet M, Nacfer M, Forest C, Laurent-Puig P, et al. **Butyrate elicits a metabolic switch in human colon cancer cells by targeting the pyruvate dehydrogenase complex.** *Int J Cancer.* 2011;128(11):2591-2601.

- Bosscher D, Breynaert A, Pieters L, Hermans N. **Food-based strategies to modulate the composition of the intestinal microbiota and their associated health effects.** *J Physiol Pharmacol.* 2009;60(6):5-11.
- Brand-Miller J, Foster-Power K, Colagiuri S. **La rivoluzione del Glucosio.** Fabbri Editori. 2005. ISBN 8845110311.
- Branski D, Fasano A, Troncone R. **Latest developments in the pathogenesis of treatment of celiac disease.** *J Pediatr.* 2006;149(3):295-300.
- Brighenti F, Casiraghi MC, Baggio C. **Resistant starch in the Italian diet.** *Br J Nutr.* 1998;80(4):333-341.
- Cabras P, Martelli A. **Chimica degli alimenti.** Piccin. 2004;P.32. ISBN 882991696X.
- Caesar R, Tremaroli V, Kovatcheva-Datchary P, Cani P., Bäckhed F. **Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT Inflammation through TLR signaling.** *Cell Metabolism.* 2015;22(4):658-668.
- Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. **Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health.** *J Nutr Biochem.* 2013;24(8):1415-1422.
- Catassi C. **Gluten Sensitivity.** *Ann Nutr Metab* 2015;67(2):S16-S26.
- Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'analisi dell'Economia agraria (CREA). **Linee guida per una sana alimentazione.** 2018.
- Costantini MA, Cannella C, Tomassi G. **Fondamenti di Nutrizione Umana.** Il Pensiero Scientifico. 1999. ISBN 887002847X.
- D'Aversa F, Tortora A, Ianiro G, Ponziani FR, Annicchiarico BE, Gasbarrini A. **Gut microbita and metabolic syndrome.** *Intern Emerg Med.* 2013;8(1):11-15.
- Dang YJ, Zhu CY. **Genomic study of the absorption mechanism of p-coumaric acid and caffeic acid of extract of Ananas comosus L. leaves.** *J Food Sci.* 2015;80(3):504-509.
- Deng YT, Chang TW, Lee MS, Lin JK. **Suppression of free fatty acid-induced insulin resistance by phytopolyphenols in C2C12 mouse skeletal muscle cells.** *J Agric Food Chem.* 2012;60(4):1059-1066.
- Diplock AT et al. **Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus Document.** *Br J Nutr.* 1999;81(1):1-27.
- Di Sabatino A, Morera R, Ciccocioppo R, Cazzola P, Gotti S, Tinozzi FP, et al. **Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease.** *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(9):789-794.
- Dinu M, Whittaker A, Pagliai G, Benedettelli S, Sofi F. **Ancient wheat species and human health: biochemical and clinical implications.** *J Nutr Biochem.* 2018;52:1-9.

- Dueñas M, Muñoz-González I, Cueva C, Jiménez-Girón A, Sánchez-Patán F, Santos-Buelga C, et al. **A survey of modulation of gut microbiota by dietary polyphenols.** *Biomed Res Int.* 2015;2015:850902.
- Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. **Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes.** 2018;35(5):541-547.
- El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Hausken T. **The relation between celiac disease, nonceliac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome.** *Nutr J.* 2015;14:92.
- Fardet A, Abecassis J, Hoebler C, Baldwin PM, Buléon A, Bérot S, et al. **Influence of technological modifications of the protein network from pasta on in vitro starch degradation.** *J Cereal Sci.* 1999;30:133-145.
- Fardet A. **Wheat-based foods and non-celiac gluten/wheat sensitivity: Is drastic processing the main key issue?** *Med Hypotheses.* 2015;85(6):934-939.
- Faria A, Fernandes I, Norberto S, Mateus N, Calhau C. **Interplay between anthocyanins and gut microbiota.** *J Agric Food Chem.* 2014;62(29):6898-6902.
- Fasano A, Catassi C. **Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum.** *Gastroenterology.* 2001;120:636-651.
- Fasano A, Catassi C. **Coeliac disease in Children.** *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19(3):467-478.
- Fasano A. **Leaky gut and autoimmune diseases.** *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;42(1):71-78.
- Fei Q, Gao Y, Zhang X, Sun Y, Hu B, Zhou L, et al. **Effects of Oolong tea polyphenols, EGCG, and EGCG3"Me on pancreatic  $\alpha$ -amylase activity in vitro.** *J Agric Food Chem.* 2014;62(39):9507-9514.
- Ficco DB, De Simone V, De Leonardis AM, Giovanniello V, Del Nobile MA, Padalino L, et al. **Use of purple durum wheat to produce naturally functional fresh and dry pasta.** *Food Chem.* 2016;205:187-195.
- Flagella Z. **Qualità nutrizionale e tecnologica del frumento duro.** *Ital J Agron.* 2006;1:203-239.
- Flint HJ, Scott KP, Duncan SH, Louis P, Forano E. **Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut.** *Gut Microbes.* 2012;3(4):289-306.
- Foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC. **International table of glycemic index and glycemic load valutes: 2002.** *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):5-56.
- Fukuchi Y, Hiramitsu M, Okada M, Hayashi S, Nabeno Y, Osawa T, et al. **Lemon polyphenols suppress diet-induced obesity by up-regulation of mRNA levels of the enzymes involved in  $\beta$ -oxidation in mouse white adipose tissue.** *J Clin Biochem Nutr.* 2008;43(3):201-209.

Gadgil MD, Anderson CAM, Kandula NR, Kanaya AM. **Dietary patterns are associated with metabolic risk factors in South Asians living in the United States.** *J Nutr.* 2015;145(6):1211-1217.

Galeone C, Pelucchi C, La Vecchia C. **Added sugar, glycemic index and load in colon cancer risk.** *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(4):368-373.

Gao J, Xu P, Wang Y, Wang Y, Hochstetter D. **Combined effects of green tea extracts, green tea polyphenols or epigallocatechin gallate with acarbose on inhibition against  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase in vitro.** *Molecules.* 2013;18(9):11614-11623.

Gao S, Liu J. **Association between circulating oxidized low-density lipoprotein and atherosclerotic cardiovascular disease.** *Chronic Dis Transl Med.* 2017;3(2):89-94.

Gawlik-Dziki U, Świeca M, Dziki D. **Comparison of phenolic acids profile and antioxidant potential of six varieties of spelt (*Triticum spelta* L.).** *J Agric Food Chem.* 2012;60(18):4603-4612.

Gianotti A, Danesi F, Verardo V, Serrazanetti DI, Valli V, Russo A, et al. **Role of cereal type and processing in whole grain in vivo protection from oxidative stress.** *Front Biosci.* 2011;16:1609-1618.

Gibson GR. **Dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin.** *J Nutr.* 1999;129(7):1438-1441.

Gross G, Jacobs DM, Peters S, Possemiers S, van Duynhoven J, Vaughan EE, et al. **In vitro bioconversion of polyphenols from black tea and red wine/grape juice by human intestinal microbiota displays strong interindividual variability.** *J Agric Food Chem.* 2010;58(18):10236-10246.

Hipsley EH. **Dietary "fibre" and pregnancy toxemia.** *Br Med J.* 1953;2(4833):420-422.

Hong YH, Nishimura Y, Hishikawa D, Tsuzuki H, Miyahara H, Gotoh C, et al. **Acetate and propionate short chain fatty acids stimulate adipogenesis via GPCR43.** *Endocrinology.* 2005;146(12):5092-5099.

Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. **Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange.** *Am J Clin Nutr.* 1981;34(3):362-366.

Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL, Thorne MJ, Lee R, Kalmusky J, et al. **The glycaemic index of foods tested in diabetic patients: a new basis for carbohydrate exchange favouring the use of legumes.** *Diabetologia.* 1983;24(4):257-264.

Johnsen NF, Hausner H, Olsen A, Tetens I, Christensen J, Knudsen KE, et al. **Intake of whole grains and vegetables determines the plasma enterolactone concentration of Danish women.** *J Nutr.* 2004;134(10):2691-2697.

Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Estruch R, Ros E, et al. **Glycemic Index and glycemic load are positively associated with risk of developing metabolic syndrome in middle-aged and elderly adults.** *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(10):1991-2000.

Kasarda DD. **Can an increase in celiac disease be attributed to an increase in the gluten content of wheat as a consequence of wheat breeding?** *J Agric Food Chem.* 2013;61(6):1155-1159.

Khan I, Yousif AM, Johnson SK, Gamlath S. **Acute effect of sorghum flour-containing pasta on plasma total polyphenols, antioxidant capacity and oxidative stress markers in healthy subjects: A randomised controlled trial.** *Clin Nutr.* 2015;34(3):415-421.

Laus MN, Di Benedetto NA, Caporizzi R, Tozzi D, Soccio M, Giuzio L, et al. **Evaluation of phenolic antioxidant capacity in grains of modern and old durum wheat genotypes by the novel QUENCHERABTS approach.** *Plant Foods Hum Nutr.* 2015;70(2):207-214.

Laxminarayan S, Reifman J, Edwards SS, Wolpert H, Steil GM. **Bolus estimation--rethinking the effect of meal fat content.** *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(12):860-866.

Lee HC, Jenner AM, Low CS, Lee YK. **Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota.** *Res Microbiol.* 2006;157(9):876-884.

Lewandowska H, Kalinowska M, Lewandowski W, Stępkowski TM, Brzóska K. **The role of natural polyphenols in cell signaling and cytoprotection against cancer development.** *J Nutr Biochem.* 2016;32:1-19.

Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. **Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes.** *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):258S-268S.

Loffredo L, Perri L, Nocella C, Violi F. **Antioxidant and antiplatelet activity by polyphenol-rich nutrients: focus on extra virgin olive oil and cocoa.** *Br J Clin Pharmacol.* 2016;83(1):96-102.

Macdonald IA. **A review of recent evidence relating to sugars, insulin resistance and diabetes.** *Eur J Nutr.* 2016;55(2):17-23.

Macfarlane GT, Macfarlane S. **Bacteria, colonic fermentation, and gastrointestinal health.** *J AOAC Int.* 2012;95(1):50-60.

Mackowiak K, Torlińska-Walkowiak N, Torlińska B. **Dietary fibre as an important constituent of the diet.** *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2016;70:104-109.

Maiolino G, Rossitto G, Caielli P, Bisogni V, Rossi GP, Calò LA. **The role of oxidized low-density lipoproteins in atherosclerosis: the myths and the facts.** *Mediators Inflamm.* 2013;2013:714653.

- Maki KC, Phillips AK. **Dietary substitutions for refined carbohydrate that show promise for reducing risk of type 2 diabetes in men and women.** *J Nutr.* 2015;145(1):159S-163S.
- Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémèsi M, Jiménez L. **Polyphenols: food sources and bioavailability.** *Am J Clin Nutr.* 2004;79(5):727-747.
- Manzano M, Giron MD, Vilchez JD, Sevillano N, El-Azem N, Rueda R, et al. **Apple polyphenol extract improves insulin sensitivity in vitro and in vivo in animal models of insulin resistance.** *Nutr Metab.* 2016;13:32.
- McCroy MA, Hamaker BR, Lovejoy JC, Eichelsdoerfer PE. **Pulse consumption, satiety, and weight management.** *Adv Nutr.* 2010;1(1):17-30.
- Meyer KA, Kushi LH, Jacobs Jr DR, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. **Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women.** *Am J Clin Nutr.* 2000;71(4):921-930.
- Nagle CM, Olsen CM, Ibiebele TI, Spurdle AB, Webb PM. **Glycemic index, glycemic load and endometrial cancer risk: results from the Australian National Endometrial Cancer study and an updated systematic review and meta-analysis.** *Eur J Nutr.* 2013;52(2):705-715.
- Nagle CM, Kolahdooz F, Ibiebele TI, Olsen CM, Lahmann PH, Green AC, et al. **Carbohydrate intake, glycemic load, glycemic index, and risk of ovarian cancer.** *Ann Oncol.* 2011;22(6):1332-1338.
- Östman E, Nilsson M, Liljeberg Elmståhla HGM, Molin G, Björck IME. **On the effect of lactic acid on blood glucose and insulin responses to cereal products: mechanistic studies in healthy subjects and in vitro.** *J Cereal Sci.* 2002;36(3):339-346.
- Ottenhof MA, Farhat IA. **Starch retrogradation.** *Bio Gen Engin.* 2013;21(1):215-228.
- Ozdal T, Capanoglu E, Altay F. **A review on protein–phenolic interactions and associated changes.** *Food Res Int.* 2013;51(2):954-970.
- Padalino L, Mastromatteo M, Lecce L, Spinelli S, Conte A, Del Nobile MA. **Effect of raw material on cooking quality and nutritional composition of durum wheat spaghetti.** *Int J Food Sci Nut.* 2015;66(3):266-274.
- Pankoska E, Błazik M, Groele L. **Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: the conclusion of a randomized study.** *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(1):16-22.
- Parikka K, Rowland IR, Welch RW, Wähälä K. **In vitro antioxidant activity and antigenotoxicity of 5-n-alkylresorcinols.** *J Agric Food Chem.* 2006;54(5):1646-1650.
- Park E, Edirisinghe I, Choy YY, Waterhouse A, Burton-Freeman B. **Effects of grape seed extract beverage on blood pressure and metabolic indices in**

**individuals with pre-hypertension: a randomised, double-blinded, two-arm, parallel, placebo-controlled trial.** *Br J Nutr.* 2016;115(2):226-238.

Park Y, Brinton LA, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. **Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study.** *Am J Clin Nutr.* 2009;90(3):664-671.

Patel JV, Hughes EA, Lip GYH, Gill PS. **Diabetes health, residence & metabolism in Asians: the DHRMA study, research into foods from the Indian subcontinent - a blinded, randomised, placebo controlled trial.** *BMC Card Dis.* 2011;11:70.

Peng W, Wu JG, Jiang YB, Liu YJ, Sun T, Wu N, et al. **Antitumor activity of 4-O-(2''-O-acetyl-6''-O-p-coumaroyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-p-coumaric acid against lung cancers via mitochondrial-mediated apoptosis.** *Chem Biol Interact.* 2015;233:8-13.

Peterson J, Dwyer J, Adlercreutz H, Scalbert A, Jacques P, McCullough ML. **Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction.** *Nutr Rev.* 2010;68(10):571-603.

Petti S, Scully C. **Polyphenols, oral health and disease: a review.** *J Dent.* 2009;37(6):413-423.

Rautava S, Ruuskanen O, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E. **The hygiene hypothesis of atopic disease-an extended version.** *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:378-388.

Remely M, Aumueller E, Merold C, Dworzak S, Hippe B, Zanner J, et al. **Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity.** *Gene.* 2014;537(1):85-92.

Riccardi P, Vaccaro O, Costabile G, Rivellese AA. **How well can we control dyslipidemias through lifestyle modifications?** *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(7):66.

Ross AB, Chen Y, Frank J, Swanson JE, Parker RS, Kozubek A, et al. **Cereal alkylresorcinols elevate gamma-tocopherol levels in rats and inhibit gamma-tocopherol metabolism in vitro.** *J Nutr.* 2004;134(3):506-510.

Ross AB, Kamal-Eldin A, Aman P. **Dietary alkylresorcinols: absorption, bioactivities, and possible use as biomarkers of whole-grain wheat- and rye-rich foods.** *Nutr Rev.* 2004;62(3):81-95.

Rotella CM, Ricca V, Vannucci E. **L'obesità. Manuale per la diagnosi e la terapia.** SEE Firenze. 1997;P.132. ISBN 8884650054.

Scalbert A, Williamson G. **Dietary intake and bioavailability of polyphenols.** *J Nutr.* 2000;130(8):2073-2085.

Scazzina F, Dall'Asta M, Casiraghi MC, Sieri S, Del Rio D, Pellegrini N, et al. **Glycemic index and glycemic load of commercial Italian foods.** *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016;26(5):419-429.

- Shah VH, Rotterdam H, Kotler DP, Fasano A, Green PH. **All that scallops is not celiac disease.** *Gastrointest Endosc.* 2000;51:717-720.
- Shewry PR. **Do ancient types of wheat have health benefits compared with modern bread wheat?** *J Cereal Sci.* 2018;79:469-476.
- Sieri S, Pala V, Brighenti F, Pellegrini N, Muti P, Micheli A, et al. **Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of breast cancer in an Italian prospective cohort study.** *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):1160-1166.
- Singh I, Mok M, Christensen AM, Turner AH, Hawley JA. **The effects of polyphenols in olive leaves on platelet function.** *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18(2):127-132.
- Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. **Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent.** *Meth Enzymol.* 1999;299:152-178.
- Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). **Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN).** 2014.
- Sollid LM. **Molecular basis of celiac disease.** *Annu Rev Immunol.* 2000;18:53-81.
- Sollid LM. **Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder.** *Nat Rev Immunol.* 2002;2(9):647-655.
- Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. **Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study.** *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):1119-1125.
- Tan VMH, Wu T, Henry CJ, Lee YS. **Glycaemic and insulin responses, glycaemic index and insulinaemic index values of rice between three Asian ethnic groups.** *Br J Nutr.* 2015;113(8):1228-1236.
- Thorup AC, Gregersen S, Jeppesen PB. **Ancient wheat diet delays diabetes development in a type 2 diabetes animal model.** *Rev Diabet Stud.* 2014;11(3-4):245-257.
- Trovar AR, Guevara-Cruz M, Zúñiga AES, Torres N. **Dietary fiber and hyperlipidemia and cardiovascular disease.** *Sci Tec Fib Food Sys.* 2020;219-239.
- Trozzi C, Raffaelli F, Vignini A, Nanetti L, Gesuita R, Mazzanti L. **Evaluation of antioxidative and diabetes-preventive properties of an ancient grain, KAMUT® khorasan wheat, in healthy volunteers.** *Eur J Nutr.* 2019;58(1):151-161.
- Tsao R. **Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols.** *Nutrients.* 2010;2(12):1231-1246.
- Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, Gordon JI. **Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome.** *Cell Host Microbe.* 2008;3(4):213-223.

Van Duynhoven J, Vaughan EE, Jacobs DM, Kemperman RA, van Velzen EJJ, Gross G, et al. **Metabolic fate of polyphenols in the human superorganism.** Proc Natl Acad Sci. 2011;108(1):4531-4538.

Vauzor D, Rodriguez-Mateos A, Corona G, Oruna-Concha MJ, Spencer JPE. **Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action.** Nutrients. 2010;2(11):1106-1131.

Vitaglione P, Napolitano A, Fogliano V. **Cereal dietary fibre: a natural functional ingredient to deliver phenolic compounds into the gut.** Trend Food Sci Tec. 2008;19(9):451-463.

Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese AA, Giacco R, Ercolini D, et al. **Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber.** Am J Clin Nutr. 2015;101(2):251-261.

Weickert MO, Pfeiffer AFH. **Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes.** J Nutr. 2008;138(3):439-442.

Whittaker A, Sofi F, Luisi MLE, Rafanelli E, Fiorillo C, Becatti M, et al. **An organic khorasan wheat-based replacement diet improves risk profile of patients with acute coronary syndrome: a randomized crossover trial.** Nutrients. 2015;7(5):3401-3415.

Williamson G. **Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion.** Mol Nutr Food Res. 2013;57(1):48-57.

Woting A, Blaut M. **The Intestinal Microbiota in Metabolic Disease.** Nutrients. 2016;8(4):202.

Xu BJ, Chang SKC. **A comparative study on phenolic profiles and antioxidant activities of legumes as affected by extraction solvents.** J Food Sci. 2007;72(2):S159-S166.

Zamora-Ros R, Knaze V, Luján-Barroso L, Romieu I, Scalbert A, Slimani N, et al. **Differences in dietary intakes, food sources and determinants of total flavonoids between Mediterranean and non-Mediterranean countries participating in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study.** Br J Nutr. 2013;109(8):1498-1507.