

(1)

## RUOLO E IMPORTANZA DEGLI ANTIOSSIDANTI ALIMENTARI NELLA SALUTE DELL'UOMO (Alfonso Siani. ISA – CNR)

### DANNO OSSIDATIVO, RUOLO DEI PRO-OSSIDANTI E DIFESA ANTIOSSIDANTI

ROS: reactive oxygen species (composti reattivi dell'ossigeno-radicali liberi). Sono composti instabili e altamente reattivi ad emivita brevissima (anche  $10^{-9}$  sec), responsabili del danno ossidativo a carico di macromolecole biologiche, come DNA, carboidrati e proteine. Questi composti agiscono come ossidanti, ovvero sono in grado di donare l'atomo di ossigeno "instabile" ad altre sostanze. I ROS sono continuamente prodotti nell'organismo come conseguenza dei normali processi metabolici.

Esistono varie specie di ROS, che possono essere distinti in:

Radicali (molecole che contengono almeno un elettrone spaiato)

Non-radicali: composti reattivi capaci di ossidare biomolecole.

I radicali liberi non sono sempre dannosi:

negli ultimi anni è stato molto studiato il ruolo del radicale ossido nitrico ( $\text{NO}^{\bullet}$ ), effettore finale di molti processi biologici. L'ossido nitrico è fondamentale nella regolazione del tono vascolare e svolge un ruolo in molti altri processi (es. risposta immunitaria). Ricordiamo che le cellule fagocitarie coinvolte nella risposta immune primaria (neutrofili, monociti o macrofagi) sintetizzano radicali liberi come parte dei processi di difesa contro organismi patogeni.

(2)

## DIFESE ANTIOSSIDANTI

Per contrastare l'azione dei ROS, l'organismo ha a disposizione una serie di meccanismi enzimatici o non-enzimatici di difesa.

Per antiossidante intendiamo “qualsiasi sostanza che, presente in concentrazione molto bassa rispetto a quella di un substrato ossidabile, è in grado di ritardare o inibire significativamente l'ossidazione di quel substrato” (Halliwell & Gutteridge, 1989).

I principali sistemi enzimatici coinvolti nella difesa antiossidante sono:

- superossido dismutasi, attiva contro il radicale superossido ( $O_2^{\bullet-}$ )
- catalasi, che riduce il perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ )
- glutazione perossidasi (in molti casi selenio-dipendente), che riduce gli idroperossidi organici

La nutrizione svolge un ruolo fondamentale nel mantenere l'efficacia delle difese enzimatiche antiossidanti. Molti oligoelementi essenziali, tra cui selenio, rame, manganese e zinco sono coinvolti nella struttura molecolare o nell'attività catalitica di questi enzimi.

Una seconda linea di difesa è formata dai composti antiossidanti endogeni a basso peso molecolare, che reagiscono con i composti ossidanti riducendone il potenziale nocivo. Tra di essi ricordiamo il glutazione, l'ubichinolo e l'acido urico, tutti normali prodotti del metabolismo corporeo.

(3)

Esistono infine gli antiossidanti di origine alimentare :

- Acido ascorbico (vit. C)
- Tocoferoli (vit. E)
- Carotenoidi
- Flavonoidi

⇒ Vit. C : uno dei più potenti antiossidanti naturali. Solubile in acqua, presente a concentrazioni significative nel plasma ( $60 \mu\text{mol/L}$ ) e in molti tessuti. E' particolarmente efficace nei confronti del radicale superossido, idrossilico e dell'  $^1\text{O}_2$ . Previene inoltre la trasformazione dei nitrati in nitriti. La biodisponibilità è simile sia per la Vit. C da fonti naturali che per quella sintetica. La vit. C protegge i tocoferoli dall'ossidazione, rigenerandone la forma ossidata che si forma durante i processi di difesa contro la perossidazione lipidica.

⇒ Vit. E : termine generico per definire la famiglia dei derivati dell' $\alpha$ -tocoferolo (tocoferoli e tocotrienoli). Sono composti molto liposolubili e agiscono quindi a livello di membrane cellulari e di lipoproteine inibendo la perossidazione lipidica.

⇒ Carotenoidi : pigmenti naturali rossi, gialli e arancioni contenuti in molti vegetali e nei tessuti di animali che si cibano di tali vegetali. Sono operativi nei confronti del radicale perossido e dell' $^1\text{O}_2$ . Essendo lipofili, entrano nei meccanismi di protezione delle lipoproteine (in particolare LDL) esposte alla perossidazione lipidica.

(4)

⇒ Flavonoidi : antiossidanti polifenolici contenuti nella frutta, in molti vegetali e in bevande come il tè, il vino e la birra. E' un termine che riassume molti gruppi di sostanze strutturalmente diverse tra cui :

- flavanoli (catechina, epicatechina)
- flavonoli (quercetina)
- flavanoni
- flavoni
- isoflavoni
- antocianine

La biodisponibilità di queste sostanze è piuttosto bassa ed il loro ruolo in vivo è ancora da chiarire. Oltre ai flavonoidi, esistono altri composti fenolici di importanza potenziale. Ad es. i tirosoli ed idrossitirosoli conferiscono all'olio di oliva le proprietà antiossidanti, oltre ad essere responsabili del sapore pungente di molti oli extravergini. Anche molte piante aromatiche, come rosmarino, salvia menta ed origano contengono composti di questa famiglia. L'assorbimento e la distribuzione corporea di queste sostanze sono poco conosciuti.

Altri costituenti della dieta che entrano direttamente o indirettamente nel sistema di difesa antiossidante sono il selenio, il rame e lo zinco. Un supplemento di questi oligoelementi potrebbe essere utile in caso di documentate carenze dietetiche.

(5)

## IMPLICAZIONI DEL DANNO OSSIDATIVO SULLE FUNZIONI DELL'ORGANISMO E SULL'INSORGENZA DI MALATTIE.

Il danno ossidativo da ROS non si esplica solo a livello di biomolecole importanti, ma anche a livello di processi regolatori del genoma e del sistema immunitario. Studi su popolazioni, studi clinici e ricerca di base forniscono dati sempre più convincenti in favore del ruolo degli antiossidanti nella prevenzione e nella terapia di alcune condizioni morbose. Un aumento dell'assunzione dietetica di antiossidanti potrebbe essere particolarmente utile in sottogruppi quali le donne in gravidanza, i neonati, i bambini, gli anziani e gli sportivi.

- **Cardiopatía coronarica** : dipende principalmente dai processi arteriosclerotici a livello della parete delle arterie. E' ormai noto che lo stress ossidativo a livello delle lipoproteine LDL rappresenta un fattore importante nella formazione iniziale delle lesioni aterosclerotiche. L'ossidazione delle LDL dipende da processi di perossidazione indotti da radicali liberi. Esistono dati che suggeriscono che un aumento dell'intake di antiossidanti lipofili, come Vit. E e carotenoidi può avere un effetto protettivo nei confronti di tali lesioni.
- **Carcinogenesi** : la carcinogenesi è un processo complesso costituito di varie fasi (inizio, promozione e progressione). La generazione di ROS può influenzare la carcinogenesi a vari livelli. Il danno ossidativo del DNA può provocare rotture di una singola catena o della doppia catena, come pure aberrazioni cromosomiche. Le modifiche del DNA possono provocare mutazioni puntiformi, delezioni o amplificazioni geniche che possono costituire la prima fase della carcinogenesi . Anche in questo caso, gli antiossidanti naturali sembrano prevenire, in particolare in studi su cellule in cultura, l'effetto mutageno dei ROS.

(6)

- Cataratta e degenerazioni oculari dovute all'età. La cataratta è un opacizzazione del sistema di lenti dell'occhio dovuto ad alterazioni ossidative delle proteine. Ciò non sorprende se si pensa che l'occhio è esposto alla luce (UV) e all'azione ossidante dell'ossigeno. Elevati livelli di Vit. C e Vit. E possono prevenire lo sviluppo della cataratta.
- Alterazioni neuronali : lo stress ossidativo può intervenire nella degenerazione neuronale alla base di malattie come il morbo di Parkinson, la sclerosi laterale amiotrofica e la malattia di Alzheimer

In conclusione, i dati disponibili mostrano che un aumento dell'intake di antiossidanti da fonti naturali, in particolare frutta e vegetali può essere utile nella prevenzione di varie malattie . I dati sul supplemento di antiossidanti sono invece ancora insufficienti per raccomandare l'uso generalizzato di quantità di tali sostanze superiore a quello naturalmente presente in una dieta "salutare".