

ALIMENTAZIONE RAGIONATA

E COMPONENTI NUTRITIVI

LE BRASSICACEE: PREZIOSA FONTE DI COMPONENTI NUTRACEUTICI



Broccoli, cavoli, verza, rucola e ravanello sono tutti ortaggi che appartengono a questa famiglia botanica, insieme ad altre piante note in fitoterapia, come la borsa del pastore. Il loro profilo fitochimico è variegato, ma sono caratterizzate da un alto contenuto di composti glucosinolati, responsabili del tipico odore e sapore pungente. La moderna ricerca è mirata a evidenziare le proprietà biologiche di questi veri e propri “alimenti funzionali” in modo da delineare nuove strategie nutrizionali e interventi dietetici atti a prevenire e proteggere l’organismo dalle più comuni patologie croniche e degenerative.

* **Silvana Hrelia**

Le Brassicacee: preziosa fonte di componenti nutraceutici

Le Brassicacee, conosciute anche con il nome di Cruciferae (in quanto il fiore è tipicamente composto da 4 petali disposti a forma di croce), sono piante erbacee ubiquitarie che crescono favorevolmente in tutto il bacino del Mediterraneo, che rappresenta la loro maggiore fonte di biodiversità. Alla famiglia appartengono piante utilizzate comunemente nell'alimentazione, quali cavolo, verza, broccoli, crescione, rucola, ecc. Come molti altri ortaggi sono una ottima fonte di vitamine e sali minerali, ma l'interesse nei loro confronti è considerevolmente aumentato da quando si è scoperto che oltre a micronutrienti essenziali, le Brassicacee contengono un prezioso arsenale di microcostituenti in grado di esercitare una azione protettiva per la nostra salute e preventiva nei confronti delle principali patologie cronico degenerative. È noto che negli alimenti sono presenti sostanze naturali che svolgono attività positive sui complessi meccanismi biochimici dell'organismo umano e che concorrono al mantenimento dello stato di salute, così da classificare numerosi vegetali come "alimenti funzionali". Gli "alimenti funzionali" sono definiti dall'Unione Europea (European Commission, Health and Consumer Protection) come "Alimenti di cui è stata dimostrata la capacità di interagire positivamente con una o più funzioni bersaglio nell'organismo, con effetto superiore a quello della normale nutrizione, in modo da ottenere un significativo miglioramento dello stato di salute e benessere e/o una diminuzione di rischio di contrarre patologie croniche" e dall'Institute of Food Technologists (USA) come "Alimenti e componenti degli alimenti che forniscono un beneficio per la salute al di sopra ed oltre quello fornito dalla comune nutrizione. Forniscono nutrienti essenziali in quantità superiori a quelle necessarie per il normale mantenimento, crescita e sviluppo, e altri componenti bioattivi che concorrono ad un risultato positivo per la salute dell'uomo".

Cosa sono esattamente questi componenti bioattivi citati nelle diverse definizioni di alimento funzionale?

Nasce in tempi recenti il concetto della presenza, negli alimenti di normale consumo, di componenti che non rientrano nella categoria dei cosiddetti "nutrienti" classici. Con la scoperta dei prodotti "nutraceutici", alimentarsi può diventare un modo per raggiungere il benessere psico-fisico, o addirittura prevenire/contrastare diverse patologie. La parola "nutraceutico", coniata nel 1989 dall'Italo Americano Stephen DeFelice, Presidente della Foundation for Innovation in Medicine (Cranford, NJ, USA), deriva da una fusione dei termini "nutrizionale" e "farmaceutico" e viene oggi utilizzata per indicare alimenti, o componenti di alimenti, che forniscono importanti benefici

per la salute dell'uomo, non solo in termini conservativi, ma soprattutto preventivi (Borghi, 2011; Hrelia, 2010). In questo contesto, le Brassicacee rappresentano una fonte importantissima di componenti nutraceutici, il cui ruolo nella protezione della salute e nella prevenzione delle principali patologie non comunicabili è da tempo oggetto di studio e di ricerca.

I Nutraceutici delle Brassicacee

I principali fitocomponenti delle Brassicacee sono i glucosinolati (GLS), presenti in molte famiglie di dicotiledoni angiosperme, ma in quantità particolarmente elevata nei broccoli, cavoli, cavolfiori e cavolini di Bruxelles. Nelle piante i GLS, e i loro prodotti di degradazione, hanno proprietà fungicide, battericide, nematocide e la loro composizione varia in funzione della specie, del clima e delle condizioni di coltivazione. Sono inoltre responsabili dell'odore e del gusto pungenti, tipici delle Brassicacee. Sebbene la componente genetica di ogni singola pianta rappresenti il fattore più importante che determina la quantità e la composizione in glucosinolati nella pianta stessa, vanno tenuti in considerazione anche fattori quali le condizioni ambientali, i fattori fisiologici e i trattamenti a cui le piante sono sottoposte (raccolta, stoccaggio, preparazione e confezionamento) che possono condizionarne l'espressione e l'accumulo nella pianta. Dal punto di vista biologico i GLS sono composti relativamente inattivi, ma, quando vengono a contatto con la mirosinasi, un enzima che coesiste con i GLS nelle piante ma fisicamente separato da essi, in seguito a taglio o masticazione, formano diversi prodotti di idrolisi con differenti attività biologiche. Tra questi gli isotiocianati (ITC) sono quelli che hanno maggiormente attirato l'attenzione dei ricercatori, a causa delle loro interessanti proprietà biologiche. In particolare, il sulforafane (SF) (1-isotiocianato-(4R)-(metilsulfonil)butano), un ITC prodotto a seguito dell'idrolisi del corrispondente glucosinolato glucorafanina, è stato ampiamente studiato per le sue proprietà chemiopreventive e antinfiammatorie (**Figura 1**).

Dopo l'assorbimento, gli isotiocianati sono coniugati nell'epitelio intestinale o nel fegato con molti composti, quali glutazione, acidi glucuronici e, in misura minore, solfati. I coniugati sono successivamente metabolizzati ad acidi escreti nelle urine (**Figura 2**). La valutazione dei livelli di questi metaboliti nelle urine ci permette di raccogliere informazioni sull'assorbimento degli isotiocianati. Inoltre, studi *in vivo* hanno evidenziato la totale assenza di tossicità di questi composti.

Effetti protettivi per la salute

Studi epidemiologici hanno evidenziato una correlazione inversa tra l'assunzione di vegetali appartenenti alla famiglia delle Brassicacee e il rischio di insorgenza di patologie cronico degenerative e questa associazione è risultata essere più stringente rispetto all'assunzione di frutta e verdura in generale. Studi sperimentali in sistemi modello e trial clinici sono stati e saranno di fondamentale importanza per sostanziare le proprietà saluti-

Figura 1.
Meccanismo dell'idrolisi della glucorofanina ad opera della mirosinasi

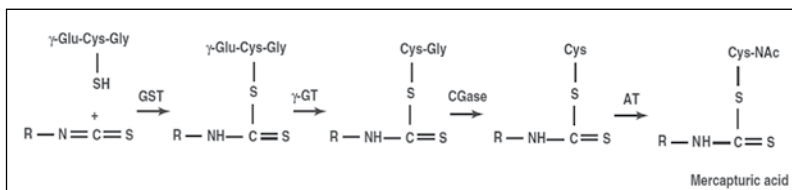
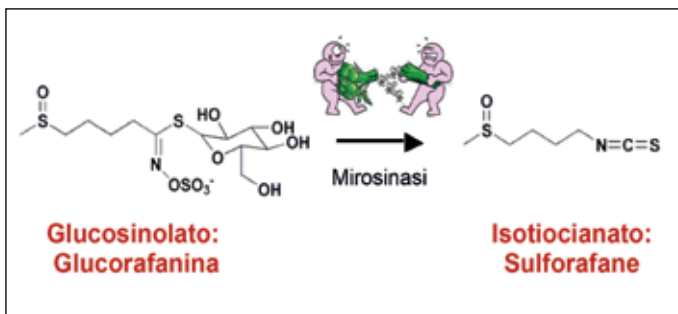


Figura 2. Metabolismo degli isotiocianati. In seguito all'assorbimento, gli isotiocianati sono metabolizzati attraverso la via dell'acido mercapturico. Inizialmente, gli isotiocianati sono coniugati con il glutatone attraverso una reazione catalizzata dalla glutatone transferasi (GST). Questi coniugati sono sottoposti a una serie di reazioni di clivaggio catalizzate da γ -glutamilttransferasi (γ -GT), cisteinilglicinasi (CGase), e N-acetiltransferasi (AT), per dare N-acetilcisteina-coniugati (acidi mercapturici).

stiche che a un nutraceutico vengono attribuite, individuandone il meccanismo di azione e i target molecolari. Questo paragrafo si indirizzerà a una breve illustrazione degli effetti chemiopreventivi, cardioprotettivi e neuroprotettivi del SF.

Effetti chemiopreventivi

Test *in vitro* hanno evidenziato che SF è un agente chemiopreventivo dai molteplici meccanismi d'azione, tra cui inibizione degli enzimi di fase I, modulazione degli enzimi di fase II, inibizione dei segnali per la promozione della crescita, arresto del ciclo cellulare e induzione di apoptosi influenzando in tal modo le diverse fasi del processo cancerogenico (Fimognari e Hrelia, 2007). Questi effetti sono stati evidenziati in diverse linee cellulari trasformate di fegato, colon, prostata, mammella, pancreas. L'attività di induzione degli enzimi di fase II da parte del SF è stata dimostrata anche *in vivo*: topi trattati con SF per 5 giorni hanno mostrato un incremento della espressione di enzimi detossificanti di fase II nel fegato, nello stomaco, nell'intestino tenue prossimale e nei polmoni. In un modello di cancerogenesi cutanea sul topo, SF ha inibito il processo cancerogenico. L'effetto era associato all'inibizione dell'ornitina decarbossilasi,

un enzima che gioca un ruolo fondamentale nella biosintesi di molecole essenziali per la proliferazione cellulare, quali le poliammide (Gills *et al.*, 2006). Sulla base delle molteplici ed interessanti evidenze *in vitro* e *in vivo* a supporto dell'attività antitumorale del SF, diversi trial clinici sono attualmente in corso.

Effetti cardioprotettivi

Il trattamento di colture primarie di cardiomiociti neonatali di ratto con concentrazioni di SF dell'ordine della micromolarità, assimilabili quindi alle concentrazioni riscontrabili a livello plasmatico in seguito a una assunzione nutrizionale, è in grado di esercitare una influenza tempo dipendente sui livelli di espressione genica, proteica e di attività enzimatica dei principali enzimi antiossidanti/detossificanti di fase II cellulari, determinando un complessivo rafforzamento delle difese antiossidanti cellulari (Angeloni *et al.*, 2009). Ratti spontaneamente ipertesi nutriti con una dieta a elevato contenuto di SF hanno mostrato un significativo miglioramento della funzionalità del sistema cardiovascolare (livelli pressori e infiammazione), come dimostrato da una diminuzione dello stress ossidativo a livello tissutale (aorta, carotide, cuore e rene) attribuito all'up-regolazione degli enzimi di fase II (Wu *et al.*, 2004). Uno studio clinico di fase 1 che ha analizzato l'effetto dell'assunzione di germogli di broccoli (100 g/die), ha evidenziato, dopo una settimana di trattamento, una diminuzione significativa dei livelli di colesterolo totale e LDL e un aumento significativo dei livelli di HDL, insieme a una diminuzione di diversi marker di stress ossidativi (Murashima *et al.* 2004).

I differenti tipi di cottura a cui i vegetali sono sottoposti svolgono un ruolo fondamentale nel determinare l'efficacia cardioprotettiva delle componenti nutraceutiche presenti negli estratti di broccoli. La generazione di un segnale di sopravvivenza cellulare più forte (aumento di espressione di proteine antiapoptotiche) risulta infatti più efficace per gli estratti sottoposti a una cottura blanda (Mukherjee *et al.* 2010).

Effetti neuroprotettivi

Il cervello è particolarmente sensibile allo stress ossidativo in quanto rappresenta solo il 2% del peso corporeo, ma consuma



1/5 dell'ossigeno inspirato. Dato che circa il 5% dell'ossigeno viene ridotto a specie reattive (ROS), il cervello produce livelli più elevati di ROS rispetto ad altri organi e tessuti. Caratteristica comune di tutti i processi neurodegenerativi è l'estesa presenza dello stress ossidativo e della neuroinfiammazione, responsabili della disfunzione e morte neuronale che contribuisce alla patogenesi di malattie quali il Parkinson e l'Alzheimer. La maggior parte delle strategie attualmente perseguite mira a inibire o a ridurre gli effetti nocivi dannosi, a livello di un determinato tessuto (come per esempio i neuroni nelle malattie neurodegenerative), sperando così di ridurre il processo di degenerazione. In questo modo, però, si va ad agire solo sulle cellule danneggiate, una volta che il processo di degenerazione è già stato avviato. Aumentare la resistenza neuronale allo stress ossidativo tramite l'assunzione di componenti naturali della dieta potrà fornire un potenziale complemento all'azione dei farmaci finalizzati al recupero del danno.

Recentemente, SF ha evidenziato interessanti proprietà neuroprotettive, collegate alla sua capacità di attraversare la membrana emato-encefalica. Questo componente vegetale stimola e organizza tutti i sistemi di difesa naturale a livello cerebrale per mantenere efficienti le cellule neuronali, agendo come induttore di enzimi di fase II, e contrastando sia lo stress ossidativo che la neuroinfiammazione. Queste evidenze sperimentali suggeriscono quindi che SF può essere considerato un promettente composto con attività neuroprotettiva.

In un contesto di neuroprotezione, SF, come agente neuroprotettivo, può offrire due vantaggi: (i) l'interazione con molteplici bersagli patologici attraverso la sua capacità di indurre diversi sistemi coinvolti nella difesa cellulare nei confronti dello stress ossidativo e della neuroinfiammazione; (ii) la riduzione della frequenza di somministrazione, in quanto l'induzione di questi sistemi "protettivi" è prolungata nel tempo (Tarozzi et al, 2013). La potenziale attività antinfiammatoria e neuroprotettiva di SF potrebbe giustificare la sua introduzione nella nutrizione umana come vero e proprio "cibo per la mente" nella prevenzione di specifiche patologie neurodegenerative (Hrelia, 2015). Recenti studi eseguiti sull'uomo hanno evidenziato come le concentrazioni di SF a cui si manifestano gli effetti riscontrati *in vitro* siano

paragonabili alle concentrazioni plasmatiche associate ad un consumo alimentare di broccoli pari a 100-150g due volte alla settimana.

Conclusioni

Molto ampia è la letteratura scientifica che sembra attestare le proprietà benefiche dei broccoli e degli altri ortaggi della famiglia delle Brassicacee, un vero e proprio concentrato di fitocomponenti ad azione nutraceutica. Le conoscenze scientifiche in nostro possesso offriranno in futuro un chiaro razionale per delineare strategie nutrizionali e interventi dietetici mirati a incrementare l'assunzione giornaliera delle Brassicacee, un vero e proprio alimento funzionale, quale azione fondamentale per proteggere la nostra salute e prevenire le più comuni patologie cronico/degenerative.

Bibliografia essenziale

- Borghini C., Cicero A.F.G. (a cura di), *Nutraceutici e alimenti funzionali in medicina preventiva*, Bologna, Bononia University Press, 2011.
- Fimognari C, Hrelia P, Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer. *Mutat Res* 2007; 635: 90-104.
- Gills JJ, Jeffery EH, Matusheski NV, Moon RC, Lantvit DD, Pezzuto JM, Sulforaphane prevents mouse skin tumorigenesis during the stage of promotion. *Cancer Lett* 2006; 236: 72-79.
- Hrelia S., Leoncini E., Angeloni C., *Piante per alimenti funzionali e probiotici*, in Ranalli P. (a cura di) *Le piante industriali per una agricoltura multifunzionale*, 2010, Avenue Media editore (Milano), pp. 39-58.
- Hrelia S; *Nutrire il Cervello: come proteggerlo con i suggerimenti della nutraceutica*, 2015; Pendragon Editore (Bologna).
- Wu L, Noyan Ashraf MH, Facci M, Wang R, Paterson PG, Ferrie A, Juurlink BH, Dietary approach to attenuate oxidative stress, hypertension, and inflammation in the cardiovascular system. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 7094-7099.
- Murashima M, Watanabe S, Zhuo XG, Uehara M, Kurashige A, Phase 1 study of multiple biomarkers for metabolism and oxidative stress after one-week intake of broccoli sprouts. *Biofactors* 2004; 22: 271-275.
- Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, Stephenson KK, Talalay P, Human metabolism and excretion of cancer chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of cruciferous vegetables. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1998; 7: 1091-1100

*** UNIVERSITÀ DI BOLOGNA**
Department for Life Quality Studies
Alma Mater Studiorum

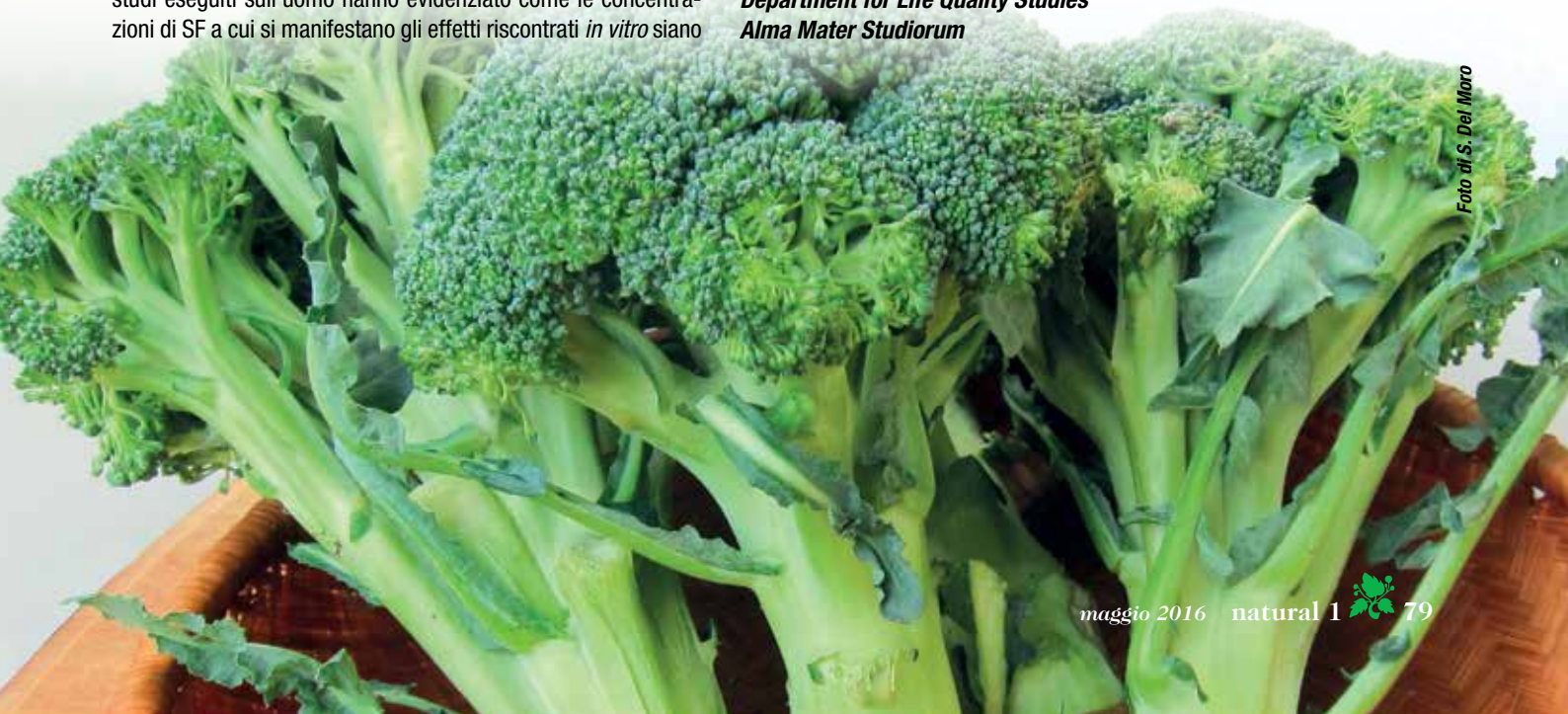


Foto di S. Del Moro