Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer

GUIDA PRATICA PER LA PREVENZIONE DELL'ALZHEIMER

IN FOR MA



NUTRIZIONE E PREVENZIONE

SCEGLIERE DI MANGIARE SANO CONTRIBUISCE A PREVENIRE L'ALZHEIMER. SCOPRI I CONSIGLI DELLA RICERCA.

Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer

AIRALZH INFORMA

Airalzh: contro l'Alzheimer, schieriamo la ricerca.

Airalzh, Associazione Italiana Ricerca Alzheimer è stata costituita nel 2014 da **clinici e ricercatori universitari** impegnati da anni nello studio e nella cura **dell'Alzheimer** e da **manager aziendali**, per promuovere su scala nazionale **la ricerca medico-scientifica sulla malattia.**

L'obiettivo principale è quello di **migliorare la qualità della vita dei pazienti, innalzare i livelli di cura disponibili e contribuire alla scoperta di nuove terapie.**

L'attività di ricerca viene sviluppata principalmente attraverso **borse di studio destinate a giovani ricercatori.**

I progetti di ricerca sono selezionati da un **Comitato Tecnico Scientifico** di alto profilo composto da **scienziati italiani di fama internazionale. Lavoriamo per un futuro senza Alzheimer.**



Dieta Mediterranea: dieta sana e sostenibile

(https://www.salute.gov.it/portale/nutrizione/dettaglioContenutiNutrizione.jsp?lingua=italiano&id=5438&area=nutrizione&menu=educazione)



Come dimostrato dalle evidenze scientifiche, ad oggi la **Dieta Mediterranea (DM) rappresenta un vero e proprio modello di dieta sana e sostenibile,** in grado di anteporsi come fattore determinante di prevenzione, **contrastando il rischio di insorgenza di importanti patologie croniche come diabete, ipertensione arteriosa ed obesità** (Martini D. Health Benefits of Mediterranean Diet. Nutrients. 2019 Aug 5;11(8):1802. doi: 10.3390/nu11081802; Hidalgo-Mora JJ, García-Vigara A, Sánchez-Sánchez ML, García-Pérez MÁ, Tarín J, Cano A. The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. Maturitas. 2020;132:65-69. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.12.002).

Contestualmente la DM si presenta anche come modello di **dieta sostenibile** con i suoi **effetti positivi in ambito ambientale ed economico; le produzioni agricole e agroalimentari, infatti, insieme alla tradizione culinaria, da un lato assicurano la qualità dal punto di vista organolettico e, dall'altro, garantiscono il rispetto di criteri etici e ambientali.**

Purtroppo, negli ultimi anni, si è avuto un graduale abbandono del regime dietetico "mediterraneo" a vantaggio di stili alimentari meno salutari e le cause sono da ricercare nell'aumentata mobilità delle persone e nella "velocizzazione" delle attività quotidiane che si è tradotta - sempre più frequentemente - in una diffusa abitudine a consumare pasti fuori casa, riducendo i tempi dedicati alla pausa pranzo e alla preparazione stessa dei pasti.

Il ricorso alla DM non solo apporta un miglioramento delle condizioni di salute della popolazione ma, come già detto, si propone come modello di nutrizione sostenibile e nel contesto del quadro produttivo, con i suoi prodotti tipici diventa espressione della storia e della cultura la cui riscoperta rappresenta un importante occasione per sottrarsi alla omologazione delle abitudini alimentari, salvaguardando così la biodiversità alimentare. Inoltre, il concetto di adeguatezza nutrizionale ben si coniuga con la DM che, **attraverso un sano profilo di grassi, bassa percentuale di carboidrati, basso indice glicemico, alto contenuto di fibre alimentari, composti antiossidanti ed effetti anti-infiammatori, riduce il rischio di insorgenza di alcune patologie, come il cancro e malattie cardiovascolari.**

Abitudini alimentari



I tratti salienti delle abitudini alimentari di tipo mediterraneo sono rappresentati dalla presenza costante di:

- **cereali e dei loro prodotti di trasformazione (pane, pasta), soprattutto integrali;**
- **l'abbondanza nella razione di ortaggi a foglia verde;**
- **l'impiego dell'olio extra vergine di oliva, con il conseguente rilevante apporto di acidi grassi monoinsaturi;**
- **la presenza di carne e pesce ma anche di proteine di origine vegetale dalle leguminose.**

Importante è anche l'abbinamento degli alimenti secondo moduli vari e gustosi, comunque sempre completi dal punto di vista nutrizionale (cereali e legumi, cereali ed alimenti di origine animale, carni o pesci con ortaggi). **Anche la distribuzione dei pasti segue precise regole di periodicizzazione quotidiana (colazione, spuntini, pranzo, cena) e di occasionalità (cibo festivo e cibo feriale).**

Educare alla DM fin dall'età scolare non è solo un modo per aiutare le giovani generazioni a prevenire patologie quando saranno adulti ma anche per renderle consapevoli delle enormi potenzialità che la sua adozione può avere anche dal punto di vista economico ed ambientale.

Dieta Mediterranea Patrimonio Culturale Immateriale dell'Umanità

Nel 2010 l'UNESCO ha riconosciuto la DM come Patrimonio Culturale Immateriale dell'Umanità in quanto esempio di ricchezza culturale legata al territorio, alla convivialità, alla società con l'alimento che si trasforma in un vero e proprio atto di relazione e condivisione.

Per favorire l'adozione di diete sane e sostenibili ad un numero sempre più elevato di persone è fondamentale il ruolo delle istituzioni al fine di consentire scelte alimentari più consapevoli con specifiche campagne di sensibilizzazione, programmi di educazione alimentare sostenibile a partire dalla prima infanzia e iniziative presso le comunità (linee di indirizzo per la ristorazione scolastica, ospedaliera, di comunità).

La DM è un modello nutrizionale ispirato agli stili alimentari tradizionali dei Paesi che si affacciano sul Mar Mediterraneo.

Scienziati di tutto il mondo hanno iniziato a studiarla fin dagli anni '50 del secolo scorso e ancora oggi rimane tra le diete che, associate a stili di vita corretti, risultano influire positivamente sulla nostra salute.



Piramide alimentare mediterranea

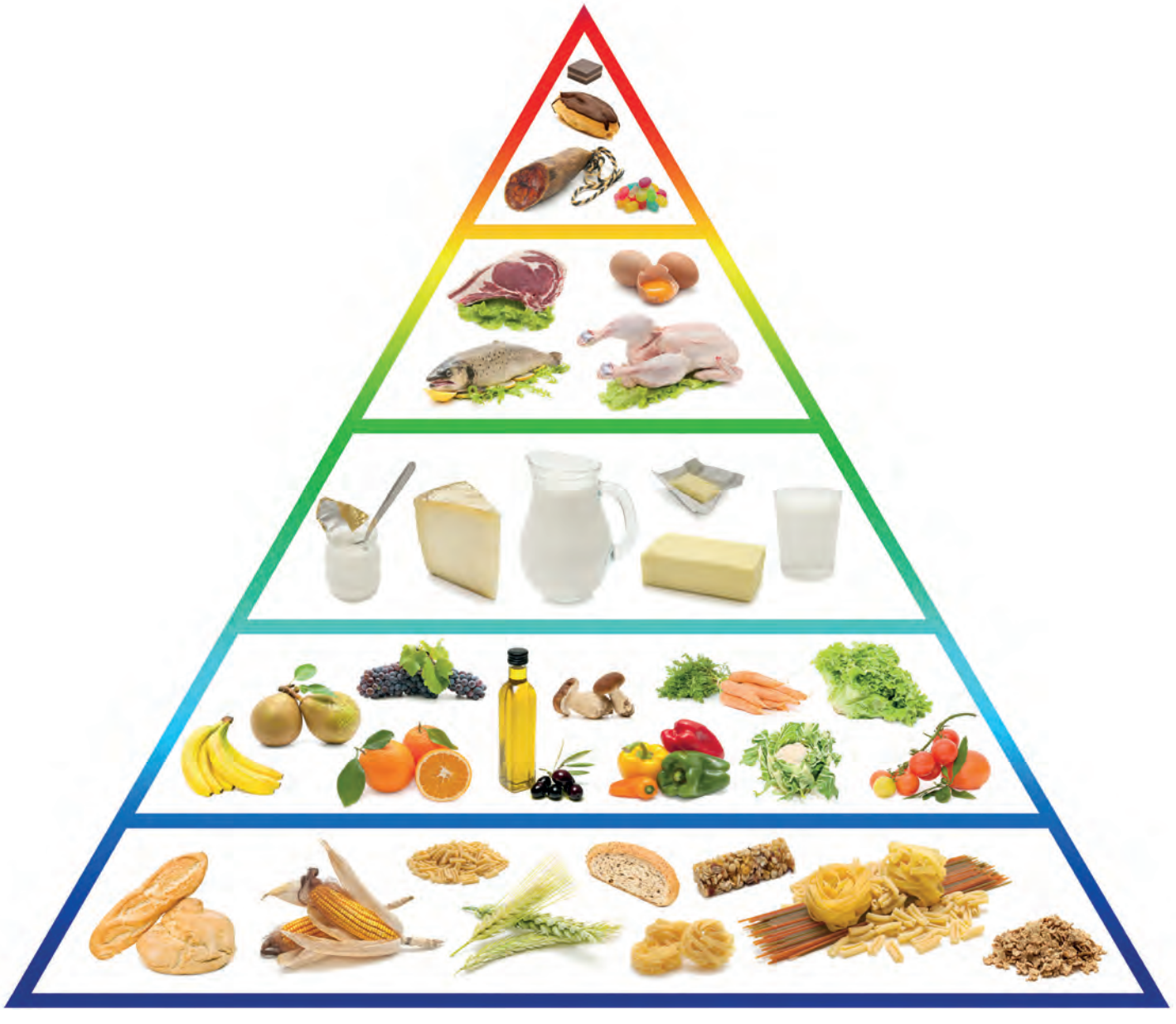
La DM è uno stile di vita, più che un semplice elenco di alimenti. Alla base della piramide alimentare ci sono tante verdure, un po' di frutta e cereali (preferibilmente integrali).

Salendo, troviamo il latte e i derivati a basso contenuto di grassi (come lo yogurt) contemplati in 2-3 porzioni da 125ml. L'olio extravergine di oliva come condimento per eccellenza, da utilizzare prevalentemente a crudo (circa 3-4 cucchiai al giorno) assieme ad aglio, cipolla, spezie ed erbe aromatiche, al posto del sale, sono i condimenti migliori per i nostri piatti in stile mediterraneo.

Altri grassi buoni oltre a quelli dell'olio ci vengono forniti dalla frutta a guscio e dalle olive, in una o due porzioni da 30g.

Verso il vertice della piramide alimentare, ci sono gli alimenti da consumare non ogni giorno, ma settimanalmente: sono quelli che forniscono prevalentemente proteine, tra i quali dovremmo favorire il pesce e i legumi con almeno due porzioni alla settimana ciascuno, il pollame 2-3 porzioni, le uova da 1 a 4 la settimana, i formaggi non più di un paio di porzioni da 100g, 50g se sono stagionati.

Al vertice della piramide ci sono infine gli alimenti da consumare con moderazione: due porzioni o meno a settimana per le carni rosse (100g) mentre quelle processate (affettati, salumi ecc..) sarebbero da consumare con ancor più parsimonia (una porzione a settimana da 50g o anche meno). Infine i dolci, da consumare il meno possibile.



L'energia dai macronutrienti

Il nostro fabbisogno energetico varia in base al metabolismo basale, (il consumo di energia del nostro corpo a riposo) a ciò che mangiamo (alcuni alimenti richiedono più energia per essere "scomposti") all'età e all'attività fisica quotidiana. L'energia viene derivata dai macronutrienti (glucidi o carboidrati, protidi o proteine e lipidi o grassi) e dovrebbe essere così ripartita, per potersi dire un'alimentazione "bilanciata":

- **45-60%**
  di Glucidi, di prevalenza complessi (come gli amidi dei cereali)
- **10-12%**
  di Proteine, o meglio 0,9g per kg di peso corporeo in quanto le proteine non sono nutrienti prettamente energetici
- **20-35%**
  di Grassi con una percentuale di grassi saturi (maggiormente rappresentati in quasi tutti i prodotti animali tranne il pesce) inferiore al 10%.

Il primo studio osservazionale sulla DM, diventato famoso come "studio dei sette Paesi", fu condotto dal Biologo e fisiologo statunitense Ancel Keys. In questo studio sono state messe a confronto le diete adottate da Stati Uniti, Italia, Finlandia, Grecia, Jugoslavia, Paesi Bassi e Giappone per verificarne benefici e punti critici in termini di salute cardiovascolare.
I risultati emersi da tale studio non lasciavano molti dubbi: più ci si scostava dagli schemi mediterranei, maggiore era l'incidenza di malattie cardiovascolari.
Lo stile alimentare individuato da tale studio, e da molte altre ricerche che l'hanno seguito, si basa sul consumo prevalente di alimenti di origine vegetale come cereali e derivati (pasta e pane integrali), legumi, frutta, verdura e olio extravergine di oliva; e su un consumo moderato di prodotti di origine animale, favorendo il pesce rispetto alle carni e limitando il più possibile gli alimenti processati.
La letteratura scientifica degli ultimi decenni ci può aiutare a fare delle ipotesi sulle ragioni dell'**effetto protettivo della DM sulla salute.** Innanzitutto, il fatto che tale stile alimentare prevede il consumo di alimenti a bassa densità calorica come verdura, frutta, cereali e legumi che in più assicurano un apporto di fibra che protegge dall'insorgenza di molte malattie croniche; inoltre, si sono riscontrate numerose attività biologiche positive per il nostro organismo da parte di composti presenti quasi esclusivamente in alimenti di origine vegetale. Basta citare due componenti che si dimostrano fondamentali per la prevenzione di molte malattie: **le proprietà dei polifenoli contenuti in frutta, verdura nei semi e nell'olio extravergine di oliva, di pigmenti come i carotenoidi e di vitamine come la C e la E che funzionano da antiossidanti.** Tutti elementi protagonisti della DM.

Olio Extravergine d'Oliva, un alleato nella lotta contro l'Alzheimer



La malattia di Alzheimer è una patologia multifattoriale e negli ultimi anni gli studi molecolari si sono concentrati su numerosi aspetti, tra cui la ricerca di nuove molecole capaci di prevenire la formazione di aggregati amiloidi tossici del peptide beta-amiloide (Aβ1-42. Il peptide Aβ1-42 origina da un taglio errato di una proteina presente sulla superficie di ogni neurone, la APP (Amyloid Precursor Protein). Una volta prodotto il peptide va incontro ad un processo di aggregazione amiloide con formazione di oligomeri e fibrille che possono danneggiare i neuroni attraverso due meccanismi: un meccanismo diretto, attraverso il quale gli aggregati che si formano a livello della membrana neuronale, la danneggiano e ne alterano la funzionalità (Hardy JA, Higgins GA: Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. Science. 1992, 256: 184-185. 10.1126/science.1566067); un meccanismo indiretto, dovuto ad una prolungata attivazione della microglia e conseguente insorgenza di uno stato neuroinfiammatorio (Wong-Guerra M, Calfio C, Maccioni RB, Rojo LE. Revisiting the neuroinflammation hypothesis in Alzheimer's disease: a focus on the druggability of current targets. Front Pharmacol. 2023 Jun 9;14:1161850. doi: 10.3389/fphar.2023.1161850). Inoltre, microglia e neuroni che fisiologicamente sarebbero in grado di "digerire" attraverso la macroautofagia, organelli danneggiati e aggregati amiloidi, non sono più in grado di svolgere questa funzione protettiva in quanto il continuo accumulo del peptide Aβ1-42 determina un ingolfamento di questo sistema di clearance. **Recenti dati hanno mostrato che in pazienti affetti da Alzheimer è presente un'alterazione di questo processo fondamentale per la vita delle cellule che è stato scoperto dal Prof. Yoshinori Ohsumi, Nobel per la Medicina nel 2016.** La disfunzione dell'autofagia è un tratto comune in molte patologie amiloidi ed è particolarmente rilevante in quelle neurodegenerative. Nei neuroni distrofici di pazienti affetti da Alzheimer è

presente un accumulo significativo di vacuoli autofagici immaturi che suggerisce una compromissione del processo digestivo del materiale da eliminare.

Studi condotti nel nostro laboratorio hanno evidenziato che i polifenoli dell'EVOO sono in grado di bloccare o rallentare il susseguirsi di eventi tossici che sono alla base dei processi neuroinfiammatori e neurodegenerativi.

Oleuropeina deglicosilata (OleA) e idrossitirosolo (HT) modulano il percorso amiloide intrapreso dal peptide Aβ1-42 stabilizzando strutture intermedie in una forma innocua e non più metastabile. Infatti, la malattia di Alzheimer, come altre patologie causate dalla presenza di aggregati amiloidi è caratterizzata dall'effetto "prionico" degli aggregati proteici che sono in grado di reclutare altre proteine e indurle ad aggregare, contribuendo all'accrescimento delle placche amiloidi e al deterioramento cognitivo (Leri M, Natalello A, Bruzzone E, Stefani M, Bucciantini M. Oleuropein aglycone and hydroxytyrosol interfere differently with toxic Aβ1-42 aggregation. Food Chem Toxicol. 2019 Jul;129:1-12. doi: 10.1016/j.fct.2019.04.015).

OleA e HT mostrano un effetto sinergico nel promuovere l'attivazione del processo autofagico stimolando la clearance dei depositi amiloidi dal parenchima cerebrale che si accompagna ad un recupero significativo della vitalità delle cellule neuronali in coltura e alla riduzione dello stress ossidativo (Leri M, Bertolini A, Stefani M, Bucciantini M. EVOO Polyphenols Relieve Synergistically Autophagy Dysregulation in a Cellular Model of Alzheimer's Disease. Int J Mol Sci. 2021 Jul 5;22(13):7225. doi: 10.3390/ijms22137225).

OleA e HT modulano, in maniera dose-dipendente, la risposta infiammatoria delle cellule microgliali riducendo la produzione di chemochine e citochine neurotossiche (Leri M, Vasarri M, Carnemolla F, Oriente F, Cabaro S, Stio M, Degl'innocenti D, Stefani M, Bucciantini M. EVOO Polyphenols Exert Anti-Inflammatory Effects on the Microglia Cell through TREM2 Signaling Pathway. Pharmaceuticals 2023, 16, 933. https://doi.org/10.3390/ph16070933).

Nel complesso, i dati ottenuti nel nostro laboratorio suggeriscono la possibilità di validare e ottimizzare l'uso di questi polifenoli sia nell'olio di oliva sia in preparati nutraceutici. Infatti, le conoscenze acquisite nel corso di questi anni di ricerca potranno essere utilizzate per iniziare progetti di sperimentazione clinica su soggetti umani a rischio di Alzheimer o in stati iniziali della patologia con preparati nutraceutici a base di estratti di foglie di olivo o arricchiti di questi polifenoli. Inoltre, questi studi potranno essere utili anche per la progettazione e lo sviluppo di analoghi strutturali oppure per la messa a punto di strategie di formulazione e somministrazione allo scopo di migliorare la biodisponibilità di OleA e HT, potenziare le loro proprietà e renderle più efficaci nella prevenzione e nella terapia della malattia di Alzheimer.

L'Efsa (l'Autorità europea per la sicurezza alimentare) ha approvato l'uso dell'idrossitirosolo/polifenoli da olivo come sostanze in grado proteggere i lipidi presenti nel sangue dagli effetti nocivi dello stress ossidativo. L'Efsa precisa che questa indicazione può essere autorizzata solo per gli oli di oliva che contengono almeno 5 mg di idrossitirosolo e suoi derivati (ad esempio oleuropeina e tirosolo) ogni 20g di olio di oliva. L'Efsa sottolinea inoltre che l'effetto benefico antiossidante si ottiene con l'assunzione giornaliera di 20g di olio di oliva. (DECISIONE DI ESECUZIONE (UE) 2017/2373 DELLA COMMISSIONE del 14 dicembre 2017 che autorizza l'immissione sul mercato dell'idrossitirosolo quale nuovo ingrediente alimentare a norma del regolamento (CE) n. 258/97 del Parlamento europeo e del Consiglio [notificata con il numero C(2017) 8423] (Il testo in lingua spagnola è il solo facente fede).

Brevetti attualmente in uso: WO2019033010A1
Use of phenolic compounds from olea europaea
GRAS Notice (GRN) No. 600 for hydroxytyrosol
http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/default.htm



Effetti terapeutici dei polifenoli

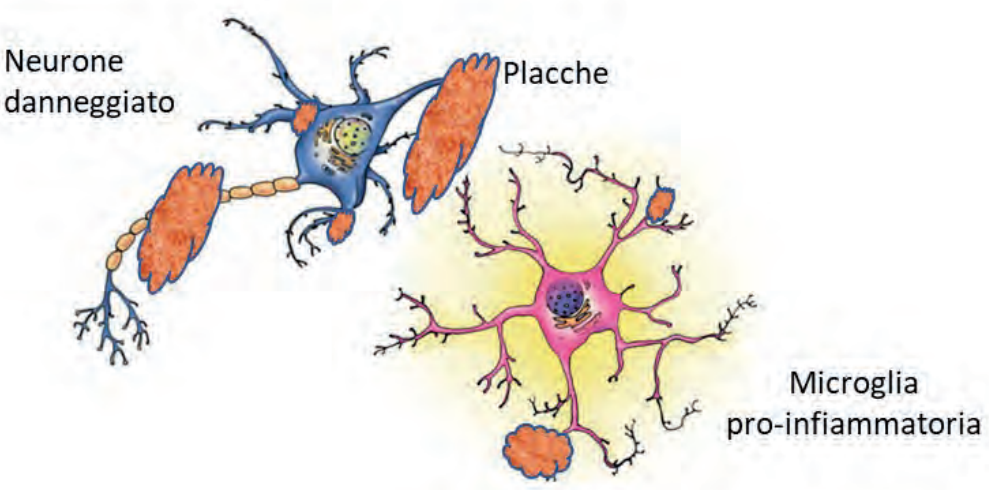
La neuroinfiammazione svolge un ruolo cruciale nella malattia di Alzheimer (AD), dove l'accumulo di proteina beta-amiloide e l'iperfosforilazione della proteina Tau portano alla formazione di placche senili e grovigli neurofibrillari, che hanno un effetto tossico sui neuroni.

Le cellule microgliali, responsabili della sorveglianza immunitaria, svolgono inizialmente un ruolo protettivo contrastando la formazione delle placche amiloidi e rimodellando le connessioni sinaptiche. Tuttavia, se la loro attivazione si prolunga nel tempo, possono diventare dannose a causa dell'eccessiva produzione di molecole pro-infiammatorie che danneggiano anche i neuroni sani, favorendo così la progressione della malattia.

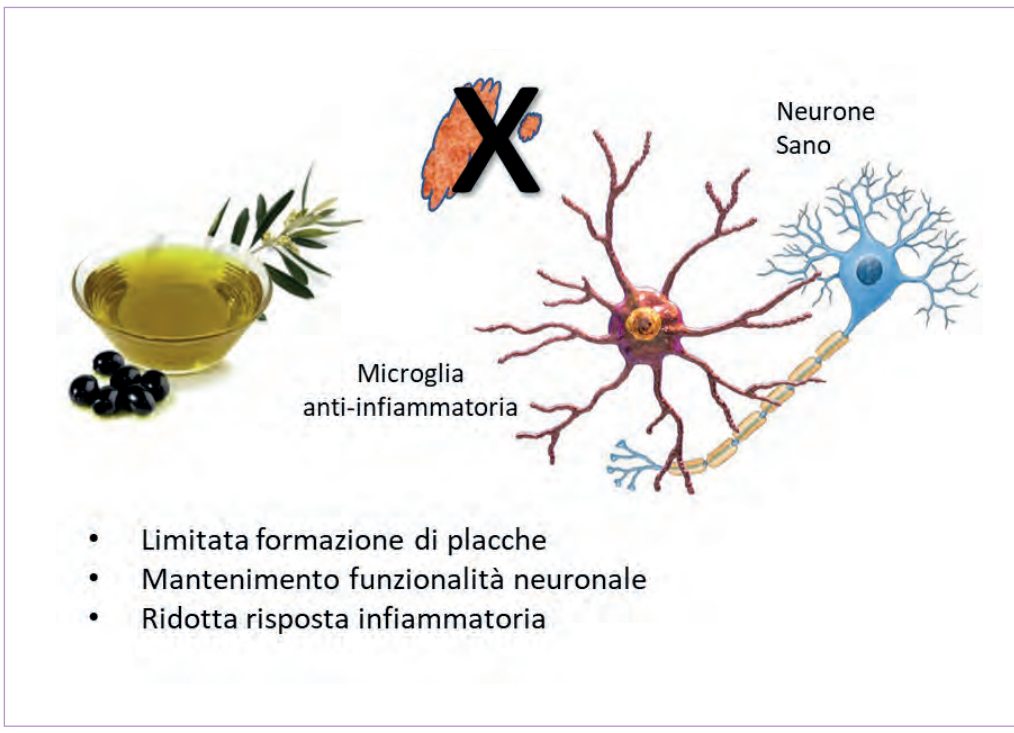
I polifenoli presenti nell'olio extravergine di oliva, come l'idrossitirosolo e l'oleuropeina, mostrano potenziali effetti terapeutici grazie alle loro proprietà antiossidanti e antinfiammatorie. Infatti, queste molecole possono contribuire a ridurre la neuroinfiammazione e lo stress ossidativo associati alla malattia di Alzheimer.

L'uso di formulazioni contenenti questi polifenoli potrebbe essere promettente nel trattamento della malattia di Alzheimer, soprattutto per contrastare la neuroinfiammazione e proteggere le cellule cerebrali.

Malattia di Alzheimer



Polifenoli dell'Olio Extra vergine di Oliva



Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer

AIN FORMA

Si ringrazia per il prezioso contributo:

Prof.ssa Monica Bucciantini
Professore associato in Biochimica (BIOS-07/A - Biochimica) presso il Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "M. Serio" dell'Università degli Studi di Firenze.

Dott.ssa Manuela Leri
Dott. Ric. presso il Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio" Università di Firenze.

Assegno di Ricerca Airalzh 2016-2020:
Oleuropein Aglycone and Hydroxytyrosol in age-related neurodegeneration. A study from bench to cell models.





Scopri tutti i consigli della ricerca
vai su prevenzione.airalzh.it
e scarica le altre guide

SEGUIRE
UNO STILE DI VITA SANO
CONTRIBUISCE
A PREVENIRE L'ALZHEIMER.

SCOPRI I CONSIGLI
DELLA RICERCA

PREVENZIONE.AIRALZH.IT

Airalzh
alla Ricerca di un domani senza Alzheimer