

ACCADEMIA ITALIANA DELLA VITE E DEL VINO TORNATA DEL 7 DICEMBRE 2013: ABSTRACT

AZIONE ED EFFETTI BENEFICI DELL'ETANOLO E DEI POLIFENOLI DEL VINO.

Chiara Cerletti, Laboratorio di Nutraceutica, Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione, IRCCS, Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED, 66077 Pozzilli (IS).

Il consumo moderato di vino rappresenta un fattore di protezione delle malattie cardiovascolari e della mortalità totale, come dimostrato da numerosi studi epidemiologici. La plausibilità biologica di questa osservazione si basa su effetti dell'alcol e dei polifenoli contenuti nel vino, su diversi fattori biochimici e vascolari, importanti nello sviluppo dell'aterosclerosi e della trombosi.

Mentre il ruolo sulla salute della componente alcolica delle varie bevande è relativamente ben noto, tramite meccanismi come l'aumento del colesterolo HDL, la riduzione di fattori emostatici come l'inibizione della aggregazione piastrinica, i livelli plasmatici di fibrinogeno, di attivatore tissutale del fibrinogeno etc, quello delle componenti non alcoliche è meno chiaro. Il vino, in particolare quello rosso, contiene fenoli, tannini, polifenoli (tra i quali il più studiato è il resveratrolo) e flavonoidi (tra i quali catechine, epicatechine e quercetina).

Molteplici evidenze sperimentali suggeriscono la possibilità che questi componenti esercitino effetti benefici sul nostro organismo.

I polifenoli del vino esercitano azione anti-infiammatoria e vasoprotettiva. In particolare, resveratrolo e quercetina, ma non l'acido gallico, sono in grado di inibire, analogamente all'aspirina, l'aggregazione piastrinica e la sintesi di trombossano-A2 a partire da acido arachidonico (inibizione specifica dell'enzima COX-1).

Resveratrolo e quercetina inibiscono anche il fattore tissutale, l'enzima "trigger" della coagulazione a livello delle cellule ematiche, riducendo la formazione e la progressione della placca aterosclerotica. Quest'ultima dipende anche dall'ossidazione delle lipoproteine contenute all'interno della parete arteriosa. Il resveratrolo attenua la citotossicità indotta dal colesterolo LDL ossidato, l'apoptosi cellulare, la generazione di radicali liberi e l'accumulo di calcio intracellulare. Esso inoltre riduce la formazione della placca aterosclerotica e la suscettibilità all'ossidazione del colesterolo LDL, proponendosi quindi come un efficace agente antiossidante.

Oltre agli effetti sulle piastrine e sulla progressione della placca aterosclerotica, il resveratrolo interferisce in vitro con la liberazione di mediatori infiammatori da parte dei leucociti polimorfonucleati attivati, riduce alcuni meccanismi trombotici legati alla disponibilità di molecole di adesione intercellulare e previene la trombosi in modelli animali attraverso un meccanismo mediato dall'ossido nitrico. Il consumo di vino è stato associato in studi di popolazione alla diminuzione di diversi marcatori di stato infiammatorio, in particolare della proteina C reattiva, nonché ad aumentati livelli di acidi grassi omega-3 a lunga catena.

I meccanismi potenzialmente benefici per la salute sopra ricordati dipendono dal contenuto in polifenoli presenti a vari livelli nelle diverse bevande alcoliche. Il vino, in particolare quello rosso, è la bevanda più ricca in polifenoli, ma anche la birra e alcuni liquori hanno un contenuto in polifenoli non trascurabile. Le patologie che potenzialmente possono trarre vantaggio dagli effetti delle componenti non alcoliche di bevande come il vino sono svariate. Le malattie cardiovascolari, il diabete, alcuni tipi di tumore, i deficit cognitivi e le demenze senili, la malattia di Alzheimer, le malattie respiratorie, sono tutte condizioni nelle quali l'attività antiossidante e anti-infiammatoria dei polifenoli può risultare importante.

STUDI DI POPOLAZIONE E SU GRUPPI SELEZIONATI DI CONSUMATORI

Prof. Licia Iacoviello, MD, PhD Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione, IRCCS, Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED, 66077 Pozzilli (IS);

La scoperta del paradosso Francese e gli studi che ne sono seguiti hanno avuto il merito di rilanciare su basi scientifiche lo studio dei rapporti fra vino (o alcol) e salute. Uno strumento epidemiologico utile per valutare in maniera complessiva i risultati talora contrastanti riscontrati in letteratura, è costituito dalla meta-analisi, che permette di combinare i dati di più studi, generando un unico dato riassuntivo per rispondere ad uno specifico quesito.

La nostra meta-analisi del 2002, che aveva come obiettivo la valutazione del ruolo del vino nelle malattie vascolari, condotta su 13 studi che coinvolgevano 201,308 individui, ha mostrato che il consumo di vino (rispetto al non consumo) risulta associato ad una riduzione del rischio di eventi vascolari (fatali e non-fatali) di circa il 32% (con oscillazione statistica compresa tra il 23% e 41%). Successivamente, analizzando 10 studi (176,042 soggetti), dove l'effetto del vino era stato valutato prendendo in considerazione quantità crescenti di consumo di vino, si è evidenziato un ruolo protettivo del consumo di vino per quantità moderate (fino a 150-200 millilitri al giorno, equivalenti a 1-2 bicchieri), mentre per dosi più alte (>5-6 bicchieri al giorno) i risultati hanno mostrato un evidente aumento di rischio cardiovascolare. Lo studio ha anche esaminato gli effetti della birra. Il consumo di birra è stato associato ad una riduzione media del rischio di ammalarsi di malattie cardiovascolari del 22%.

L'analisi della mortalità totale (per qualunque causa) è il modo migliore e più esauriente per valutare l'effetto del consumo di vino o di alcol in termini di protezione globale della salute. Nel 2006, su "Archives of Internal Medicine", il nostro gruppo ha pubblicato i risultati di una meta-analisi di 34 studi prospettici, sull'associazione tra consumo di alcol e mortalità per tutte le cause. La meta-analisi, (oltre un milione di soggetti con circa 95 mila eventi di morte) ha mostrato un ruolo protettivo del consumo di alcol massimo per quantità moderate (7 grammi, circa un drink al giorno), ma evidenziabile fino a consumi giornalieri di circa 40 grammi. Per consumi più alti (oltre 40 grammi di alcol, corrispondenti a più di 3-4 bicchieri di vino al giorno) i risultati mostrano, invece, un aumento di rischio della mortalità globale. Nel confronto uomo-donna, non si osserva una grande differenza nella protezione massima che risulta in media del 18% (a circa 6 grammi al giorno). Tuttavia, mentre per un uomo bere 3 drink al giorno di alcol ha ancora un effetto protettivo, per la donna questo non avviene.

Il consumo moderato di vino o di alcol (1-2 bicchieri al giorno) è associato alla riduzione del rischio non solo di malattie cardiovascolari, ma anche di mortalità per tutte le cause. Questo risultato va inserito nel contesto generale di stili di vita (moderata attività fisica, astensione dal fumo di sigarette) e abitudini alimentari corrette (es. "dieta mediterranea"). Il rischio associato al consumo elevato di vino (e di altre bevande alcoliche) deve essere comunque sempre evidenziato, e le persone che bevono vino o alcol oltre le moderate quantità consigliate, devono essere decisamente aiutati a ridurre la quantità assunta.

RISULTATI SCIENTIFICI DEL PRIMO SEMINARIO DI PONTIGNANO

Giovanni de Gaetano e Marialaura Bonaccio, Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione, IRCCS, Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED, 66077 Pozzilli (IS))

Quindici università, 6 enti di ricerca, 32 gruppi impegnati a livello internazionale negli studi sugli effetti del consumo moderato di alcol. Sono questi i numeri principali del primo seminario scientifico sul *Bere responsabile nella dieta mediterranea e nello stile di vita italiano*, svoltosi nella storica Certosa di Pontignano, Siena, nel giugno 2011. L'iniziativa è nata con l'obiettivo di discutere le più recenti evidenze scientifiche della ricerca italiana sul consumo moderato del vino e delle altre bevande alcoliche nel contesto della dieta mediterranea e dello stile di vita italiano.

Frutto della collaborazione tra il gruppo "Umberto Pallotta Vino e Salute" dell'Accademia italiana della vite e del vino, allora guidato dal compianto Accademico Francesco Orlandi, l'Accademia dei Georgofili, l'Università Cattolica di Campobasso e le Università di Ancona e Siena, il supporto di Enoteca Italiana e di Federvini, l'iniziativa ha ottenuto il patrocinio del Ministero delle Politiche Agricole Alimentari e Forestali, del Ministero della Salute e della Società Italiana di Nutrizione Umana.

Sul palco dei relatori si sono alternati decine di giovani ricercatori operanti a livello internazionale e che contribuiscono in maniera importante a mantenere alto il livello della ricerca scientifica italiana sui rapporti tra alcol e salute. L'obiettivo principale è stato proprio quello di analizzare criticamente i presupposti scientifici del binomio alcol-salute nel segno della dieta mediterranea anche per far fronte ai numerosi tentativi - dal sapore proibizionista - provenienti perlopiù dal nord Europa. Ormai l'alcol è considerato un problema in sé, indipendentemente dalle quantità e dalle modalità di assunzione. Alcol sta rapidamente diventando sinonimo di problemi (non soltanto di salute) in molti Paesi. Ma i ricercatori italiani, sulla base dei dati scientifici emersi durante il convegno di Pontignano, hanno ribadito un secco "no" a qualunque tentazione di fare di tutta l'erba un fascio. L'idea di fondo è che l'alcol non sia tutto uguale, né per quantità, né per modalità di consumo. E la dieta mediterranea si è confermata il contesto più adatto ad un sano modo di bere da promuovere senza riserve. La qualità delle ricerche scientifiche presentate è stata particolarmente apprezzata e ha trovato spazio in un supplemento speciale della rivista internazionale *European Journal of Nutrition*, curato da Giovanni de Gaetano e Piero Dolara. Durante il seminario, è stato inoltre proposta la costituzione di un gruppo di contatto permanente per un continuo scambio informativo tra i ricercatori sull'attualità scientifica e per iniziative volte a migliorare la ricerca e l'informazione sul tema alcol e salute.

BERE RESPONSABILE NEL MANGIARE ALL'ITALIANA

ARTURO ZAMORANI, BIOTECNOLOGIE AGROALIMENTARI-UNIVERSITÀ DI PADOVA

GIOVANNI BATTISTA PANATTA, NUTRIZIONISTA DI POPOLAZIONE-UNIVERSITÀ DI FERRARA

Le ricerche e le indagini epidemiologiche del Gruppo di Lavoro "Vino e Salute" integrano e in un certo senso completano gli studi - *Seven Countries Study* in primis - concordi nell'indicare che laddove si beve vino *in modo responsabile* è più bassa la prevalenza delle patologie dismetaboliche e degenerative. E il consenso è pressoché unanime nell'attribuirne la causa ad alcuni costituenti *minori* dei vini, sia rossi sia bianchi. In particolare ai polifenoli: acidi fenolici e derivati (*resveratrolo*), flavonoidi (antociani, catechine, leucoantociani, procianidine), flavoni. D'altra parte non va trascurato che dove si beve vino sono diverse tanto la cultura del bere che quella del mangiare. Nel mondo mediterraneo per lo più si beve per ragioni *conviviali*, sia quotidiane sia occasionali: mangiare bene, bere bene, stare bene insieme. Peraltro, la differenza sostanziale che giustifica la minor prevalenza delle malattie dismetaboliche e degenerative riguarda la struttura stessa del regime alimentare tradizionale. Nell'area mediterranea prevale la *dieta mediterranea*, sulla quale, per le peculiari caratteristiche di salubrità, converge da anni l'unanime consenso degli studiosi. E all'interno di questo stile alimentare mediterraneo, un *trittico aureo* - olio extravergine di oliva, pane e vino - assieme a cereali, legumi, frutta fresca, verdure e ortaggi freschi, carni rosse e bianche, pesce, formaggi e latticini, uova, viene a comporre quella variante nobilissima e insuperabile, quel variegato mosaico di colori, profumi, sapori, che è il *mangiare all'italiana*. Rispettoso delle diversità regionali, il *mangiare all'italiana* si riconosce nella matrice unificante tutta mediterranea della civiltà dell'olio, del pane e del vino e tutta europea dell'intervento tecnologico più fine e attuale nello scrupoloso mantenimento della *naturalità*. Al pari del territorio nazionale - fisicamente, storicamente e culturalmente diversificato ma, nel suo insieme, *unicum* meraviglioso e irripetibile - il *mangiare all'italiana* costituisce anch'esso un unico, irripetibile, meraviglioso insieme di cucine regionali: le une diverse dalle altre, ma in grado tutte di offrire al consumatore, se accompagnate a un adeguato stile di vita, benessere, salute, gusto.

E' questa la Enogastronomia Italiana apprezzata in tutto il mondo.

SALUTE, MALATTIA, CIBO, VINO ED ORMESI: L'OPPORTUNITA' BIOLOGICA DELL'AMBIGUITA' NELLA DISTINZIONE TRA COSA FA BENE E COSA FA MALE

Fulvio Ursini, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università di Padova

A dirci cosa ci fa bene e cosa ci fa male mangiare ci provano in tanti. Ma è davvero facile saperlo? Certo è che, ove nei cibi assunti ci siano dei veleni in una certa concentrazione la raccomandazione è facile. Ben diverso è il caso ove si ambisca a intervenire sull'incidenza di malattie di cui si conosce ben poco e ove le correlazioni, generate su una base epidemiologica statistica, forniscono informazioni nei termini di variazioni di fattori di rischio. Questo tipo di approccio, poi, produce suggerimenti solo raramente quantitativi. Se qualcosa è sospettato "far male", farà semplicemente "meno male" a dosi basse. La biologia però implica il meccanismo dell'adattamento. Piccole dosi di qualcosa che ad alte dosi "fa male" possono essere protettive, in virtù della attivazione del sistema di adattamento (ormesi). Questo concetto si integra oggi con la acquisita conoscenza di meccanismi di patologia da "reazione allo stimolo" per cui una patologia (da tumori a malattie degenerative) non deriva solamente da uno stimolo attivatore di risposta infiammatoria, ma, e forse principalmente, dall'eccesso di risposta. Si consideri, a titolo esemplificativo, quanto spesso oggi i medici usino gli antiinfiammatori. Come può l'alimentazione influire positivamente su questo meccanismo di patologia? L'ormesi è sicuramente un meccanismo con qualche validità, ma recentemente si sono identificati meccanismi per alcuni aspetti simili e molto più efficaci. Dalla fisiologia vegetale abbiamo imparato che una miriade di metaboliti secondari è prodotta dalle piante per ottimizzare la risposta agli insulti in modo da evitare l'evoluzione verso lo stress. Quando questi composti sono assunti da un animale operano in modo simile, prevenendo l'eccesso di risposta. Questo effetto è detto xeno-ormesi per sottolineare il trasferimento dal mondo vegetale a quello animale di un meccanismo di difesa. Recentemente poi è stato introdotto anche il concetto di para-ormesi per sostanze che modulano i meccanismi di difesa, mimando chimicamente la reattività di specie dannose, senza esser tossiche esse stesse. In questo contesto si possono annoverare svariati composti presenti in alimenti tradizionalmente considerati salutari: frutta e verdura, cipolla, aglio, crucifere, rosmarino, pomodoro oltre che, sicuramente non ultimo, il prodotto della fermentazione della bacca di *vitis vinifera*.



*Accademia Italiana della Vite e del Vino
I Proff. Zamorani, Cerletti, Iacoviello ed Ursini, da sn.
Foto C.Fabbro , Biblioteca "La Vigna" Vicenza, 7 dicembre 2013*