

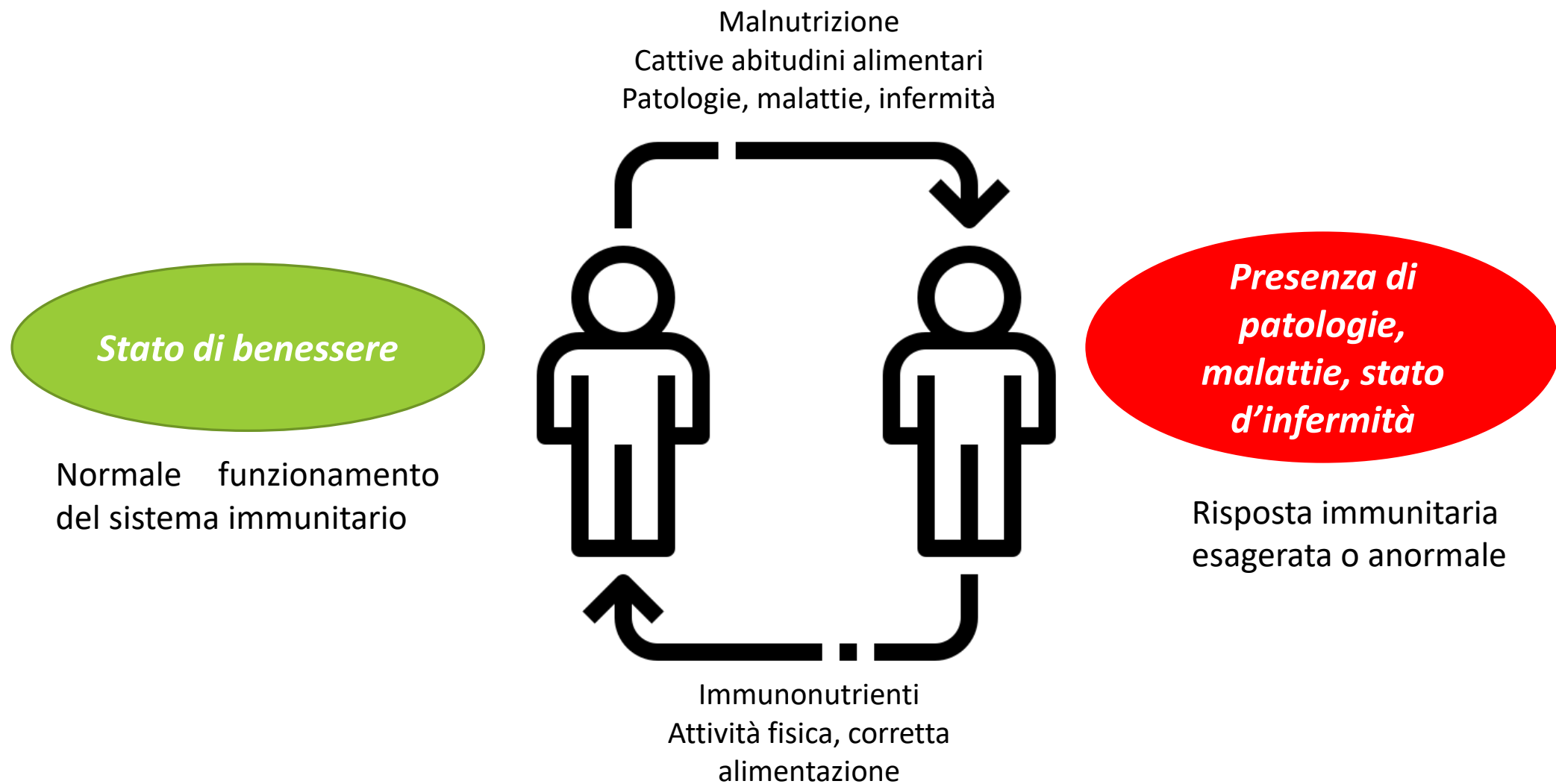
UNITÀ DIDATTICA 7



MODULAZIONE NUTRIZIONALE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN SCIENZE E CULTURE GASTRONOMICHE
PER LA SOSTENIBILITÀ (L-GASTR)**





Immunonutrienti

Immunonutrienti: nutrienti considerati come fattori modulatori della risposta immune, somministrati come complemento ad un regime alimentare completo e adeguato per le necessità del singolo individuo (fabbisogno)

Esempi di immunonutrienti:

- amino acidi (arginina, glutamina)
- acidi grassi a catena corta (acetato, propionato e butirato)
- acidi grassi omega 3
- Vitamine (D, C, K, E, A,...)
- oligoelementi (zinco, selenio, ferro, manganese)
- Prebiotici, probiotici, postbiotici

Supportare il Sistema Immunitario attraverso la nutrizione

Vitamina D

Vitamina D

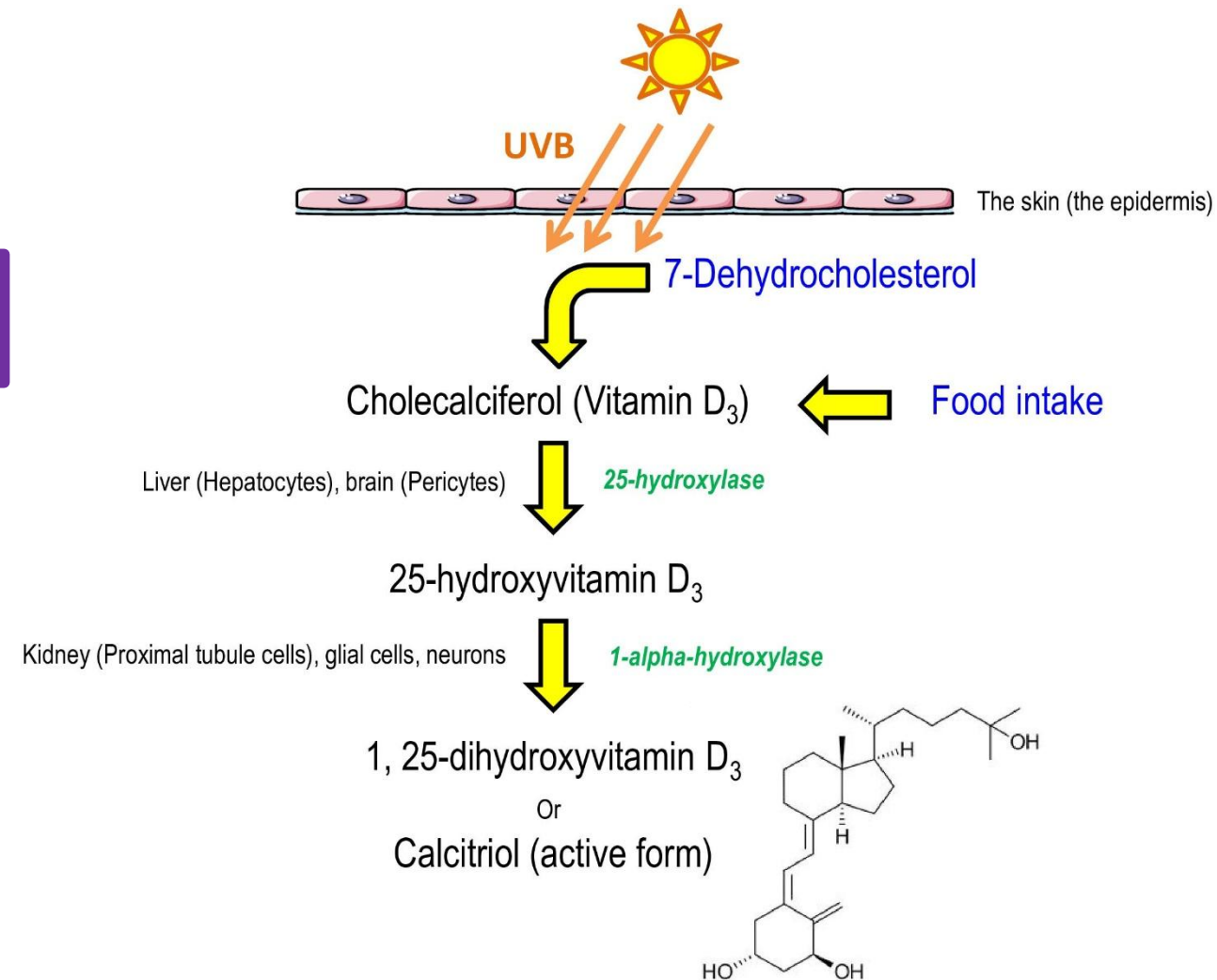
Vitamina D2
(ergocalciferolo)

Vitamina D3
(colecalciferolo)

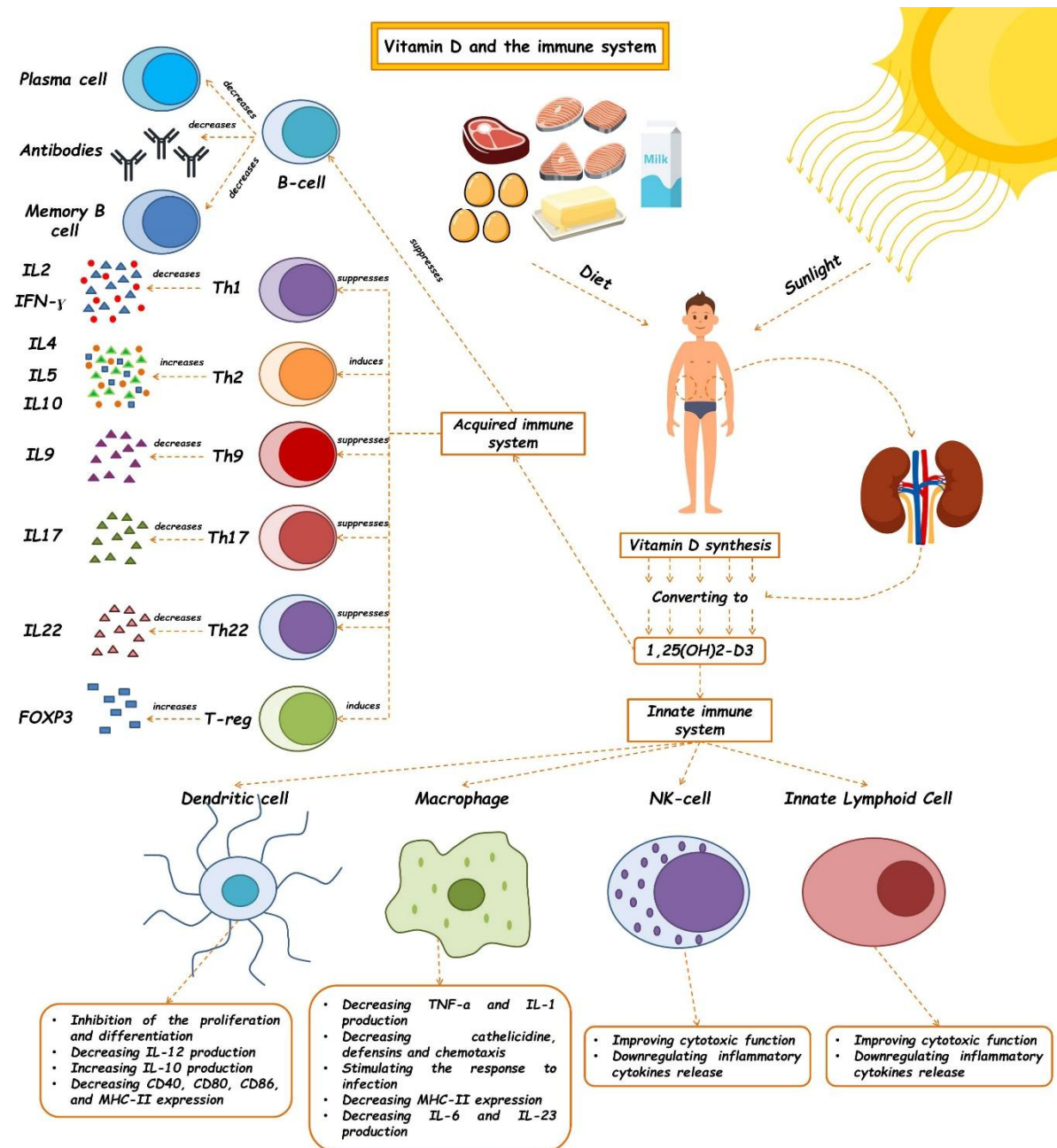
- Metabolismo osseo
- Regolazione del calcio
- Modulazione immunità innata e adattativa

La vitamina D agisce principalmente attraverso il recettore della vitamina D (VDR), un fattore di trascrizione presente in diverse cellule immunitarie come monociti, macrofagi, cellule dendritiche, linfociti T e B.

Nello specifico, il calcitriolo (forma attiva) si lega al VDR, formando un complesso in grado di regolare l'espressione genica di molte proteine coinvolte nelle risposte immunitarie.



Faye et al., Front. Neurosci., 2019



Vitamina D

Modulazione dell'Immunità Innata

- Attivazione dei macrofagi e dei monociti: La vitamina D aumenta l'attività dei macrofagi, potenziando la fagocitosi e la produzione di peptidi antimicrobici. Questi peptidi distruggono i patogeni attraverso la perforazione delle loro membrane.
- Inibizione della produzione di citochine pro-infiammatorie: La vitamina D riduce la sintesi di $\text{TNF-}\alpha$, IL-6 e altre molecole pro-infiammatorie, limitando i danni tissutali associati a risposte infiammatorie eccessive.

Regolazione dell'Immunità Adattativa

- Effetto sulle cellule dendritiche: La vitamina D promuove la tolleranza immunitaria riducendo la capacità delle cellule dendritiche di attivare i linfociti T. Diminuzione dell'espressione di molecole co-stimolatorie e aumento della produzione di IL-10, una citochina anti-infiammatoria.
- Modulazione dei linfociti T: La vitamina D sopprime la differenziazione delle cellule T helper 1 (Th1) e T helper 17 (Th17), responsabili della produzione di citochine pro-infiammatorie, favorendo invece le cellule T regolatorie (Treg).
- Inibizione dei linfociti B: La vitamina D riduce la proliferazione dei linfociti B e la produzione di anticorpi, limitando le risposte autoimmunitarie.

Vitamina D: implicazioni cliniche

Bassi livelli di Vit D

- Aumento del rischio di malattie autoimmuni (sclerosi multipla, diabete di tipo 1 e l'artrite reumatoide)
- Maggiore suscettibilità alle infezioni respiratorie (virus influenzali, coronavirus)

Livelli ottimali di Vit D

- Riduzione della gravità delle infezioni respiratorie attraverso la regolazione delle risposte infiammatorie e l'aumento delle difese antimicrobiche.
- Miglioramento della risposta ai trattamenti nelle MICI (malattie infiammatorie croniche intestinali) e nelle infezioni batteriche croniche come la tubercolosi

Dose giornaliera consigliata: 10 µg
colecalfiferolo (D3) al giorno (400 IU vit.D)

Vitamina D

Vitamina D2
(ergocalciferolo)

Vitamina D3
(colecalfiferolo)

<http://sinu.it/2019/07/09/vitamine-fabbisogno-medio-ar/>

TOP 10 smart FONTI DI VITAMINA D



1 UN'ARINGA
45 µg



5 UN PICCOLO
SGOMBRO
4,4 µg



9 UN UOVO
0,9 µg



2 UN SUGARELLO
19,5 µg



6 MEZZO PIATTO
DI FUNGHI
CHIODINI
4,2 µg



10 UNA PICCOLA
CRESCENZA
0,5 µg



3 UN FILETTO
DI SPIGOLA
16,5 µg



7 UNA PICCOLA
TRIGLIA
2 µg



4 UNA DECINA
DI ALICI
16,5 µg



8 UNA MANCIATA DI
FUNGHI SHIITAKE
SECCHI
1,1 µg

ASSUNZIONE GIORNALIERA
RACCOMANDATA
DI VITAMINA D PER LA
POPOLAZIONE ADULTA



10 µg / die

I valori sono riferiti all'alimento crudo e derivano dalle seguenti banche dati: BDA - Banca Dati di composizione degli Alimenti. Istituto Europeo di Oncologia
CREA - Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione. Tabelle di composizione degli alimenti USDA - National Nutrient Database for Standard Reference



Vitamina K

La vitamina K, un gruppo di composti liposolubili comprendente le vitamine K1 (fillochinone) e K2 (menachinoni), è tradizionalmente associata alla coagulazione del sangue e alla salute ossea. Tuttavia, crescenti evidenze scientifiche suggeriscono un suo ruolo cruciale nel sistema immunitario attraverso la modulazione delle risposte infiammatorie, l'interazione con la vitamina D e il metabolismo del calcio.

- **Vitamina K1:** fillochinone, deriva da fonti vegetali come le verdure a foglia verde, ha un ruolo primario nella sintesi dei fattori della coagulazione.

- **Vitamina K2:** menachinoni, presente in alimenti fermentati e di origine animale, come alcuni formaggi, svolge un ruolo esteso nel metabolismo osseo, nella regolazione del calcio e nella modulazione immunitaria. Sintetizzata da batteri intestinali, promuove la crescita di batteri benefici.

Meccanismo d'azione:

La vitamina K esercita un effetto antinfiammatorio regolando la produzione di citochine pro-infiammatorie, favorendo la differenziazione delle cellule T regolatorie (Treg) e riducendo l'attivazione dei macrofagi e delle cellule dendritiche, contribuendo alla tolleranza immunitaria.

Cooperazione con la vitamina D: mentre la vitamina D aumenta l'assorbimento intestinale di calcio, la vitamina K2 dirige il calcio verso le ossa e lontano dai tessuti molli, prevenendo la calcificazione patologica che potrebbe compromettere la funzione immunitaria.

Vitamina C: potente antiossidante

La vitamina C, o acido ascorbico, è una vitamina idrosolubile essenziale per il corretto funzionamento del sistema immunitario. La vitamina C non può essere sintetizzata dal corpo umano, quindi deve essere assunta attraverso la dieta o l'integrazione.

1. Effetti Antiossidanti

La vitamina C è uno dei principali antiossidanti del corpo umano. Neutralizza i radicali liberi e riduce lo stress ossidativo (particolarmente importante nei siti di infiammazione acuta, dove il rilascio di specie reattive dell'ossigeno (ROS) è elevato).

2. Stimolazione dell'Immunità Innata

- Funzione dei Fagociti: La vitamina C migliora la funzione dei neutrofili e dei macrofagi, aumentando la fagocitosi e il "burst" respiratorio, che genera ROS per uccidere i patogeni intracellulari. Inoltre, aiuta a proteggere queste cellule dagli stessi ROS prodotti.
- Produzione di Peptidi Antimicrobici: La vitamina C stimola la produzione di sostanze che agiscono contro i batteri e i virus.

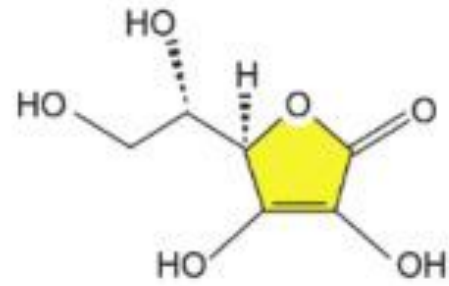
3. Regolazione dell'Immunità Adattativa

- Proliferazione e Funzione dei Linfociti T: La vitamina C è necessaria per la differenziazione e la proliferazione delle cellule T.
- Produzione di Anticorpi: Migliora la capacità delle cellule B di produrre immunoglobuline.

4. Ruolo nella Barriera Epiteliale e Guarigione delle Ferite

- Integrità della Barriera Epiteliale: La vitamina C favorisce la sintesi del collagene, essenziale per mantenere l'integrità della barriera cutanea e mucosale, riducendo l'ingresso di patogeni nel corpo.
- Riparazione Tissutale: Supporta la guarigione delle ferite.

Vitamin C (ascorbic acid)



Dendritic cell



↑ Antiviral factors
↓ IL-1 β and IL-6

Macrophage



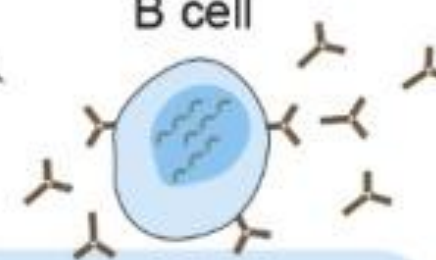
↑ Antiviral factors
↓ IL-1 β and IL-6

T cell



↑ Cellular proliferation
↑ Cytotoxicity
↑ IFN- γ , IL-2 and IL-17

B cell



↑ Cellular proliferation
↑ Antibody production

Prebiotici, probiotici e postbiotici

I prebiotici, probiotici e postbiotici rappresentano tre approcci distinti ma complementari per modulare il microbiota intestinale e supportare il sistema immunitario. Essi agiscono attraverso meccanismi complessi che influenzano direttamente e indirettamente le risposte immunitarie innate e adattative, contribuendo al mantenimento dell'omeostasi e alla protezione contro patogeni e malattie infiammatorie.

PREBIOTICI

Composti non digeribili. Fungono da substrato per i batteri benefici del microbiota, promuovendone la crescita e l'attività metabolica.

PROBIOTICI

Microorganismi vivi che, quando somministrati in quantità adeguate, conferiscono benefici alla salute dell'ospite.

POSTBIOTICI

Metaboliti bioattivi prodotti dai probiotici durante la fermentazione.

FOS (frutto-oligosaccaridi)
come l'inulina e GOS (galatto
oligosaccaridi)

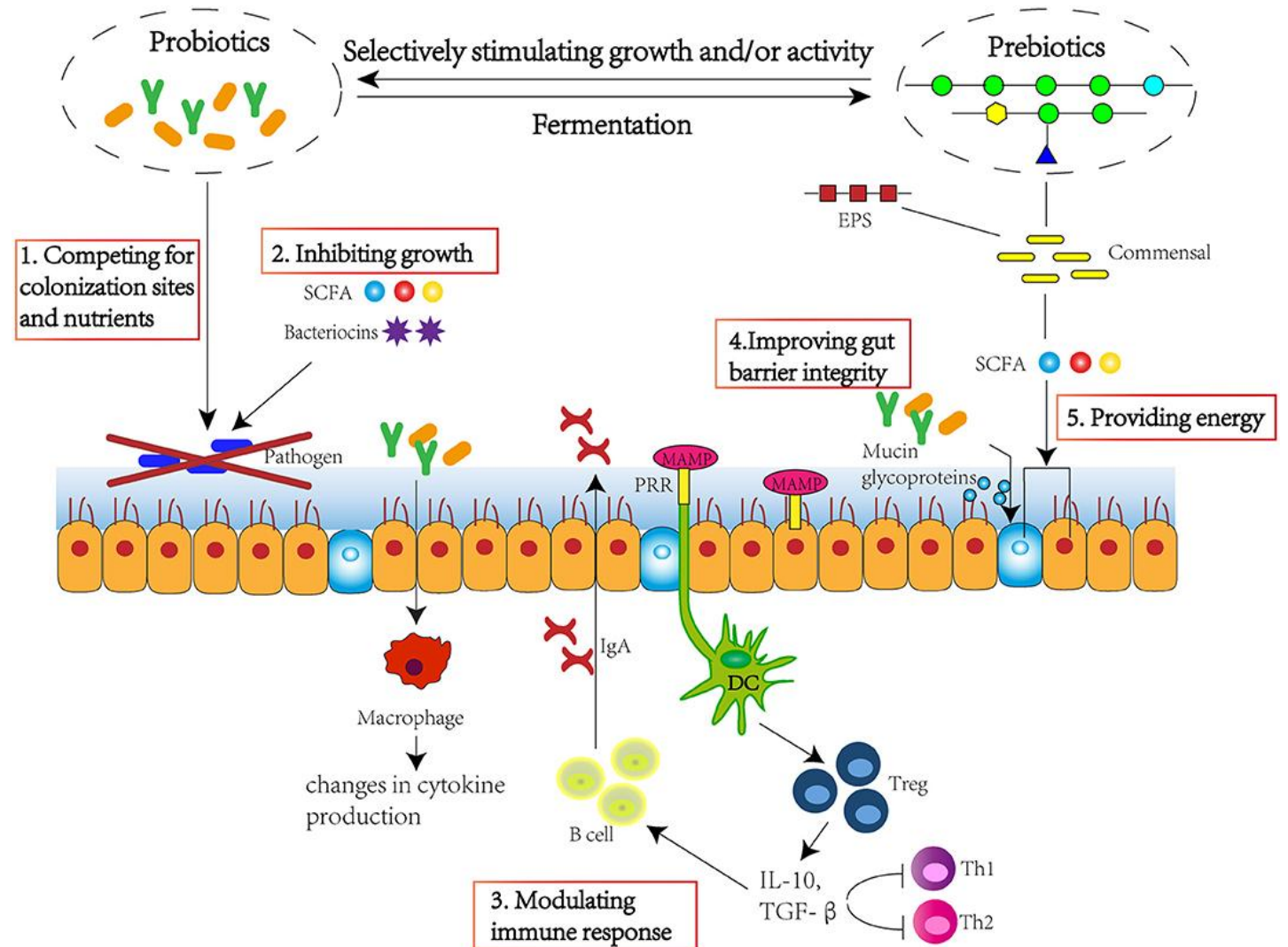
Firmicutes e Bacteroidetes

SCFAs (butirrato, acetato,
propionato), batteriocine, enzimi,
polisaccaridi e componenti della
parete cellulare batterica.

Prebiotics, probiotics e postbiotics

Il ciclo prebiotici-probiotici-postbiotici: i prebiotici alimentano i probiotici, che a loro volta producono postbiotici con effetti locali e sistemici. Questo ciclo quindi:

- Riduce l'infiammazione cronica.
- Potenzia la risposta immunitaria contro i patogeni.
- Rafforza la barriera intestinale, prevenendo la disbiosi e le malattie sistemiche.



Prebiotici, probiotici e postbiotici

Effetti sul sistema immunitario:

- La fermentazione dei prebiotici produce acidi grassi a catena corta (SCFAs), come il butirrato, acetato e propionato (postbiotici), che regolano l'espressione di citochine pro- e anti-infiammatorie e supportano la differenziazione delle cellule T regolatorie (Treg).
- I prodotti ottenuti dalla fermentazione dei prebiotici rafforzano la barriera intestinale migliorando l'integrità delle giunzioni strette tra le cellule epiteliali, prevenendo così la traslocazione di antigeni e batteri patogeni.
- Interagiscono con i recettori toll-like (TLRs) sulle cellule epiteliali e immunitarie, attivando risposte protettive come la produzione di peptidi antimicrobici (es. catelicidina) e la stimolazione della fagocitosi.
- Modulano l'attivazione delle cellule dendritiche e favoriscono il passaggio da risposte Th1/Th17 pro-infiammatorie a risposte Th2/Treg anti-infiammatorie. Questo processo riduce le infiammazioni croniche e migliora la tolleranza immunitaria.
- Aumentano la produzione di IgA secretorie, migliorando la difesa mucosale contro i patogeni.

Prebiotici, probiotici e postbiotici

- PREBIOTICI:

La fonte più nota di frutto-oligosaccaridi (FOS) è l'inulina, da cui gli altri FOS vengono ottenuti per idrolisi enzimatica.

Frutta: mela, banana

Verdure: **cicoria***, aglio, cipolla, porri, asparagi, carciofi

Legumi: soia, fagioli

Cereali: segale, frumento, avena

- PROBIOTICI:

Yogurt · Kefir · Crauti · Kimchi · Miso · Tempeh · Kombucha · Formaggi stagionati.



Acidi grassi omega 3

- Acido alpha-linoleico (ALA)
- Acido eicosapentaenoico (EPA)
- Acido docosaesaenoico (DHA)

L'organismo umano non è in grado di sintetizzare l'ALA che deve quindi essere ottenuto dagli alimenti che lo contengono quali noci, semi oleosi (lino e colza) e oli vegetali (colza e soia).

Meccanismi d'azione:

1. Incorporazione nelle Membrane Cellulari

Gli omega-3 si integrano nei fosfolipidi delle membrane delle cellule immunitarie, come monociti, macrofagi e linfociti, sostituendo parzialmente l'acido arachidonico (AA), un precursore di mediatori pro-infiammatori. Questa sostituzione altera la fluidità della membrana e modifica la segnalazione intracellulare.

2. Modulazione della Produzione di Eicosanoidi

Gli omega-3 riducono la sintesi di mediatori pro-infiammatori

3. Produzione di Mediatori Pro-risolutivi

Gli omega-3 sono precursori di mediatori lipidici specializzati che sono in grado di favorire la risoluzione dell'infiammazione (inibiscono il reclutamento di neutrofili nei siti infiammati e stimolano la fagocitosi dei macrofagi per rimuovere i detriti cellulari e i patogeni) e modulano la risposta adattativa (promuovono l'equilibrio tra linfociti T helper 1 (Th1), Th2 e Th17, favorendo la tolleranza immunitaria attraverso l'aumento delle cellule T regolatorie (Treg)).

4. Effetti Antiossidanti e Antinfiammatori

Gli omega-3 riducono lo stress ossidativo, limitando la produzione di citochine pro-infiammatorie come TNF- α , IL-1 β e IL-6.

Meccanismi d'azione:

1. Incorporazione nelle Membrane Cellulari

Gli omega-3 si integrano nei fosfolipidi delle membrane delle cellule immunitarie, come monociti, macrofagi e linfociti, sostituendo parzialmente l'acido arachidonico (AA), un precursore di mediatori pro-infiammatori. Questa sostituzione altera la fluidità della membrana e modifica la segnalazione intracellulare.

2. Modulazione della Produzione di Eicosanoidi

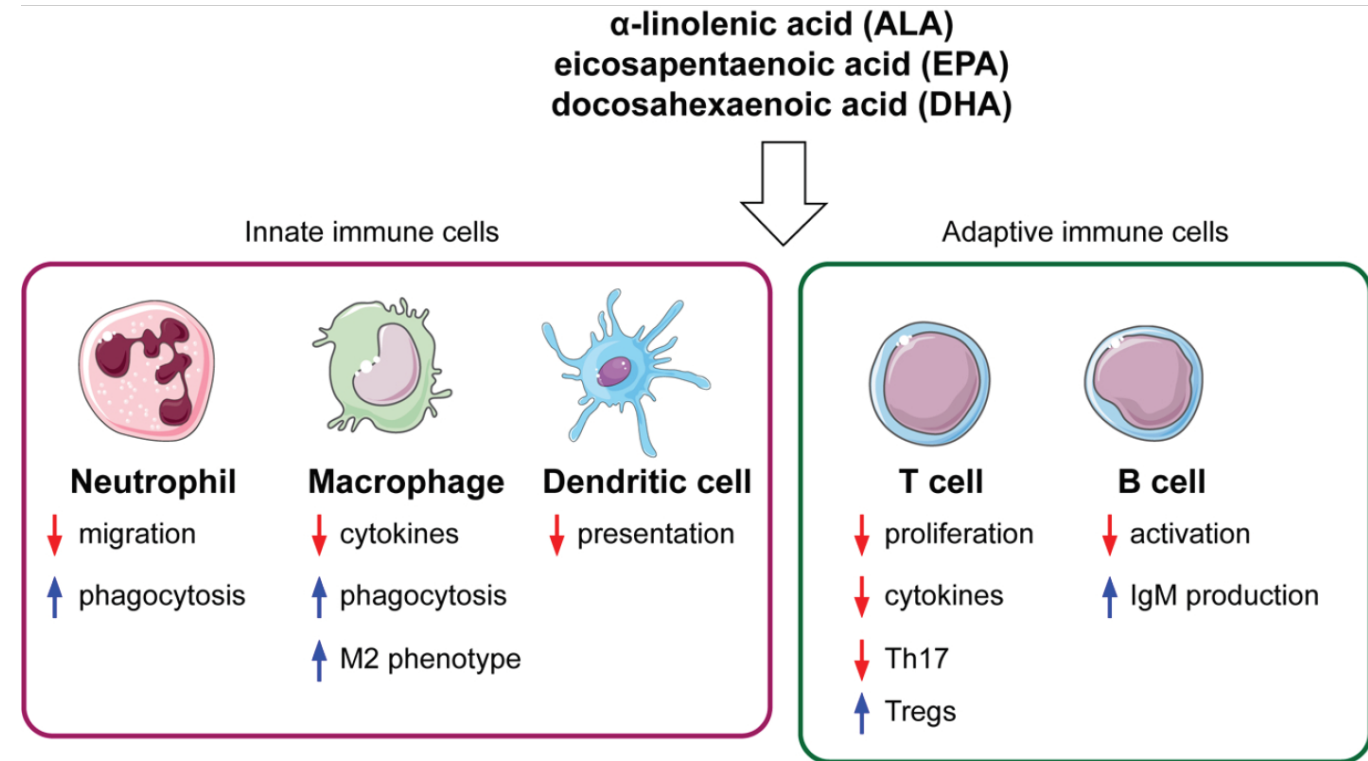
Gli omega-3 riducono la sintesi di mediatori pro-infiammatori

3. Produzione di Mediatori Pro-risolutivi

Gli omega-3 sono precursori di mediatori lipidici specializzati che sono in grado di favorire la risoluzione dell'infiammazione (inibiscono il reclutamento di neutrofili nei siti infiammati e stimolano la fagocitosi dei macrofagi per rimuovere i detriti cellulari e i patogeni) e modulano la risposta adattativa (promuovono l'equilibrio tra linfociti T helper 1 (Th1), Th2 e Th17, favorendo la tolleranza immunitaria attraverso l'aumento delle cellule T regolatorie (Treg)).

4. Effetti Antiossidanti e Antinfiammatori

Gli omega-3 riducono lo stress ossidativo, limitando la produzione di citochine pro-infiammatorie come TNF- α , IL-1 β e IL-6.





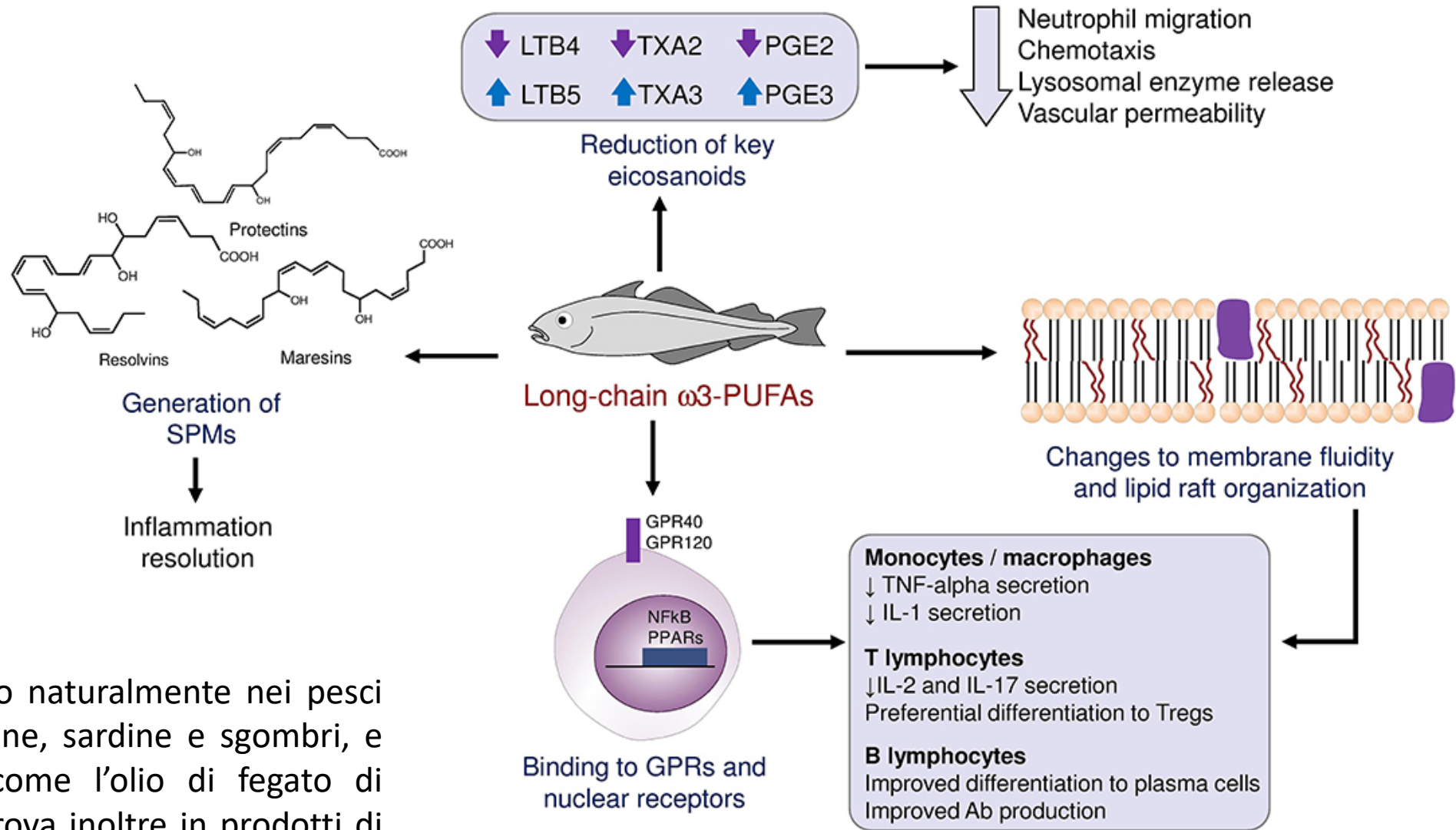
RASSEGNA STAMPA — 24 JAN 2023

Gli omega 3, fonte di benessere per muscoli e cuore

Gli omega 3 sono acidi grassi polinsaturi essenziali, quindi, vanno assunti con la dieta perché non siamo in grado di formarli all'interno del nostro corpo. Le fonti sono sia animali, come i pesci grassi, trote, salmone, tonno e il pesce azzurro, che vegetali, quali noci, nocciole, arachidi, semi oleosi, soia e ortaggi a foglia verde. Hanno proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, tengono sotto controllo la pressione arteriosa e il livello di lipidi nel sangue. Inoltre, gli omega 3 riducono la quantità di colesterolo LDL nel sangue, il cosiddetto colesterolo "cattivo", favorendo il buon funzionamento del nostro sistema cardiovascolare. Questi acidi grassi riescono anche ad interagire con con l'insulina abbassando il diabete e aiutano a fluidificare il sangue, tonificando la massa muscolare. Di questo e molto altro, parla il dirigente tecnologo del CREA Alimenti e Nutrizione, Marina Carcea, ospite del programma "Elisir" in onda su Rai Tre, che consiglia di assumerli nella dieta e non mediante gli integratori, in quanto sono elementi biodisponibili.

<https://www.raiplay.it/video/2023/01/Elisir---Puntata-del-25012023-7c24b699-5ff4-4e1c-ae2d-bbe7f5ba672a.html>

<https://www.crea.gov.it/-/gli-omega-3-fonte-di-benessere-per-muscoli-e-cuore#:~:text=Hanno%20propriet%C3%A0%20antiossidanti%20e%20antinfiammatorie,funzionamento%20del%20nostro%20sistema%20cardiovascolare.>



Mendivil et al., Front. Nutr., 2021

Oligoelementi o microelementi

- Ferro
- Zinco
- Selenio
- Rame
- Manganese

Micronutrienti essenziali per il corretto funzionamento del sistema immunitario. Questi minerali partecipano a numerosi processi biologici, inclusi la regolazione dello stress ossidativo, la funzione enzimatica e la modulazione delle risposte immunitarie innate e adattative. La loro carenza o eccesso può compromettere l'omeostasi immunitaria, aumentando il rischio di infezioni e malattie infiammatorie

Il loro effetto è strettamente legato a un equilibrio preciso: sia la carenza che l'eccesso possono compromettere il SI.

<https://www.epicentro.iss.it/sali/oligoelementi>

<http://sinu.it/2019/07/09/minerali-assunzione-raccomandata-per-la-popolazione-pri-e-assunzione-adequataai/>

Ferro (Fe)

3,5-4 g di Fe
nell'organismo

65% - emoglobina

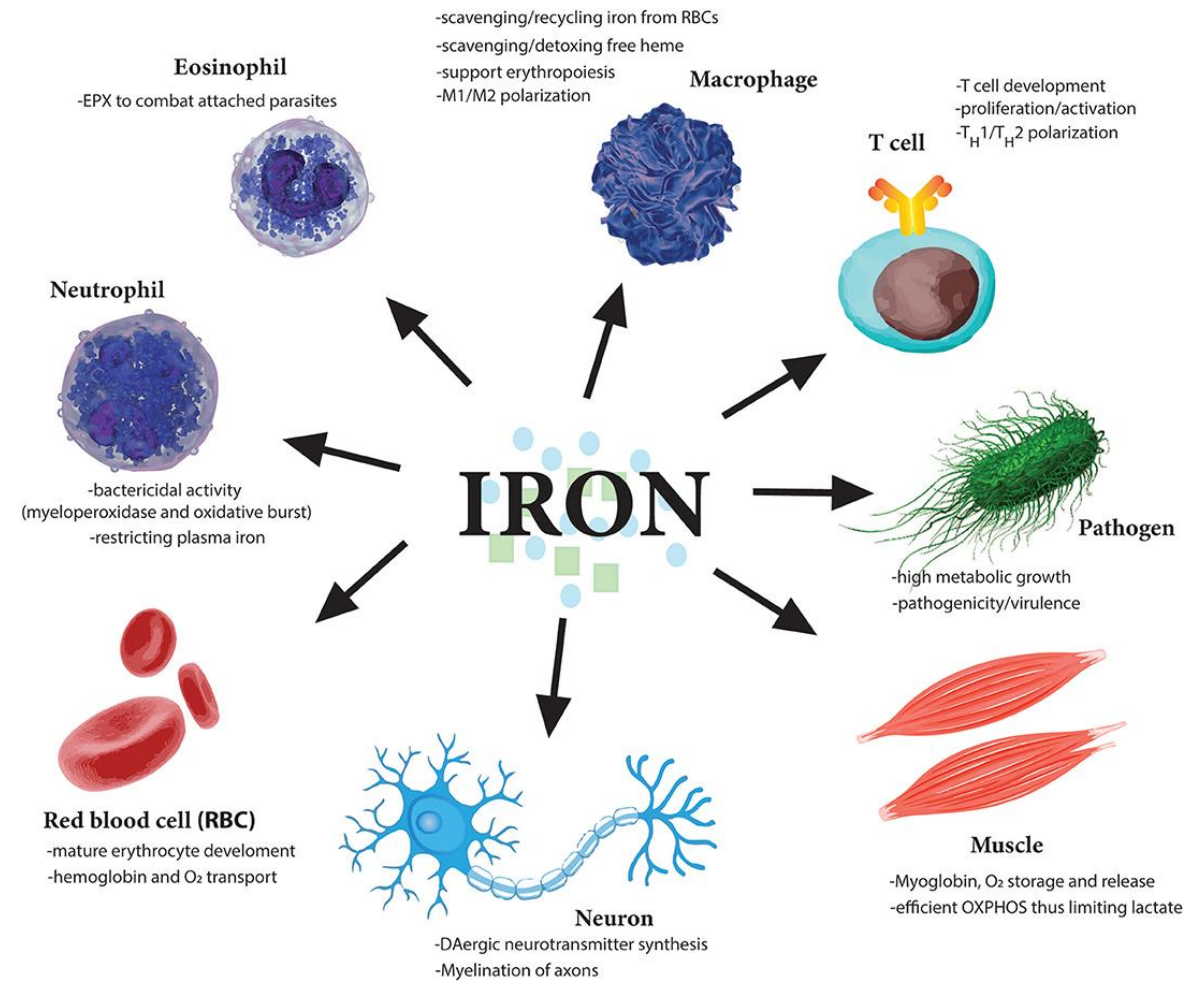
10% - mioglobina

20-25% - fegato, milza e midollo
osseo

Un deficit alimentare di ferro incide in primo luogo sulle scorte depositate nel fegato, nella milza e nel midollo osseo: solo successivamente provoca la diminuzione della concentrazione media di emoglobina. Il ferro che assumiamo è contenuto negli alimenti in due forme distinte: in pesce, carne e alcuni vegetali è presente il ferro emico (più biodisponibile), mentre nelle uova e nei prodotti lattiero caseari si trova il ferro non emico (più difficilmente metabolizzabile).

La carenza di ferro provoca astenia, affaticabilità, facilità a contrarre infezioni e anemia. L'eccesso di ferro provoca invece danni agli organi in cui si accumula.

Livelli consigliati:
10 mg/ die (maschi)
18 mg/ die (donne
in età fertile)

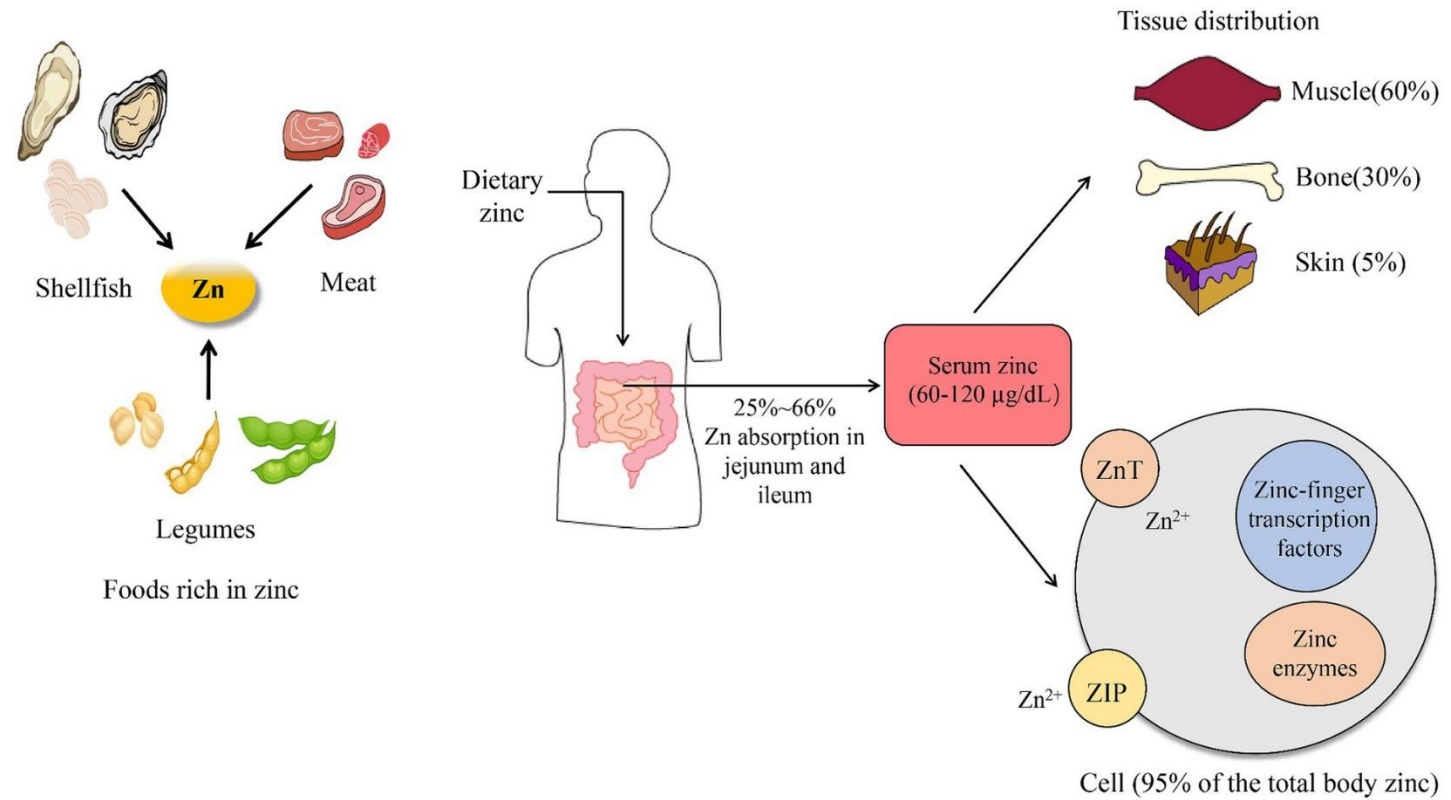


Cronin et al., Front. Mol. Biosci., 2019

fegato e frattaglie in generale, **carne, pesce, tuorlo d'uovo**.
Tra i vegetali ne sono buona fonte le **verdure a foglia verde scuro** (ad esempio gli spinaci), i **legumi**, la **frutta secca** e il **cioccolato**.

Zinco (Zn)

Presente nell'organismo in piccola quantità (in media tra gli 1.4 e i 3 g), lo zinco è un **cofattore di numerosi e importanti enzimi**. Nel plasma è presente sotto forma di aggregati con varie proteine e aminoacidi. Il fabbisogno giornaliero per l'uomo adulto è di circa 10 mg: la carne bovina ovina, suina, le ostriche, i funghi, il cacao, le noci e il tuorlo d'uovo sono gli alimenti che ne contengono di più. Al contrario frutta, verdura e i cereali contengono fitati e fibra che ne riducono l'assorbimento. I processi di fermentazione, come ad esempio la lievitazione del pane, portano alla degradazione dei fitati, riducendo quindi il rischio di carenza. I valori consigliati di assunzione sono pari a 15 mg per le donne e gli anziani, 18 mg negli uomini adulti e nelle donne durante il periodo di gravidanza e allattamento.



Jin et al., Front. Nutr., 2024

La carenza di zinco può dipendere da insufficiente o cattivo assorbimento (alimentazione parentale prolungata, età avanzata, alcolismo, dieta ricca di cereali e povera di carne) o da un'eccessiva eliminazione urinaria (epatopatia, somministrazione di sostanze chelanti, ecc.). La sintomatologia da carenza di zinco è quanto mai complessa: arresto della crescita, alterazioni della cute, diminuzione della sensibilità gustativa, perdita dell'appetito, lenta cicatrizzazione delle ferite, diminuita e ritardata risposta immunitaria, suscettibilità alle infezioni. Una carenza particolarmente forte può causare ipogonadismo e nanismo. Un'assunzione eccessiva di questo minerale provoca invece febbre, nausea, vomito e diarrea.

Rame (Cu)

Nell'organismo di un individuo adulto sono presenti circa 100 mg di rame, concentrati soprattutto in fegato, cervello, reni e cuore. Il rame ha un ruolo essenziale nel corretto funzionamento di numerosi enzimi.

La quantità di rame assunto con la dieta è generalmente sufficiente a coprire il fabbisogno giornaliero, stimato per l'adulto tra gli 1.5 e i 3 mg. Ne sono particolarmente ricchi legumi, pesci, crostacei, carne, cereali e noci.

La carenza di rame può causare **demineralizzazione delle ossa e fragilità delle pareti delle arterie**, oltre a un'anemia simile a quella provocata dalla carenza di ferro.

Al contrario la sindrome da eccesso si manifesta con febbre, nausea, vomito e diarrea.

Manganese (Mn)

Il manganese è coinvolto nella costituzione di enzimi coinvolti nel **metabolismo di proteine e zuccheri** ed è indispensabile per il **corretto sviluppo delle ossa**. Questo minerale si trova in discrete quantità nei cereali e nelle noci, in quantità minori negli ortaggi, mentre è scarso negli alimenti di origine animale. Il fabbisogno giornaliero varia tra gli 1 e i 10 mg. La carenza di manganese provoca calo di peso e rallentata crescita di barba e capelli; al contrario la sindrome da eccesso comporta crisi ipoglicemiche, ipotensione e anemia ipocromica.

Selenio (Se)

Il selenio, pur essendo presente in piccolissima concentrazione nell'organismo (13 mg circa), è un elemento essenziale perché protegge l'integrità delle membrane cellulari. È dimostrato un suo ruolo coenzimatico anche nel **metabolismo degli ormoni tiroidei**. Il fabbisogno giornaliero di selenio è di 55 µg. Ma l'apporto di selenio varia ampiamente in relazione al contenuto proteico della dieta e il suo assorbimento non dipende solo dalle quantità introdotte, ma anche dalla forma chimica in cui si trova. Non sempre questo elemento è infatti presente in forma biodisponibile. Il contenuto di selenio presente negli alimenti dipende dalla sua presenza nel suolo: la sua presenza nella dieta è quindi variabile da nazione a nazione. L'Italia è una regione selenifera a basso contenuto e quindi l'apporto di questo elemento con la dieta è piuttosto scarso. Buone fonti alimentari sono comunque in genere le carni, il fegato e i cereali. La sindrome da carenza comporta cardiopatie, ipertensione, anemie emolitiche, cirrosi, neoplasie e sclerosi multipla. Quantità eccessive di selenio possono portare a fenomeni di tossicità che si manifestano con disturbi gastrointestinali e irritazioni polmonari.

Amino acidi: glutammina, arginina

- Amminoacidi essenziali: fenilalanina, isoleucina, istidina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofano e valina.
- Aminoacidi non essenziali: l'alanina, l'arginina, l'acido aspartico, la cisteina, l'acido glutammico, la glicina, la prolina, la serina, la tirosina, l'asparagina, l'istidina e la glutammina

Questi immunonutrienti supportano la proliferazione cellulare, la produzione di citochine, la funzione della barriera intestinale e la risposta immunitaria innata e adattativa. La loro carenza o insufficienza è associata a disfunzioni immunitarie, aumentando la suscettibilità alle infezioni e rallentando la guarigione delle ferite

Funzioni principali:

- modulano l'infiammazione
- supportano la proliferazione cellulare
- migliorano l'integrità della barriera intestinale

Sinergia tra Glutammina e Arginina

La combinazione di glutammina e arginina può avere effetti sinergici nel rafforzare il sistema immunitario:

•**Rafforzamento della barriera intestinale:** Entrambi gli amminoacidi migliorano l'integrità epiteliale e riducono l'infiammazione associata alla disbiosi.

•**Regolazione delle citochine:** La glutammina e l'arginina modulano insieme l'equilibrio tra citochine pro- e anti-infiammatorie, migliorando la risposta immunitaria senza esacerbare il danno tissutale.

Riassumendo...

-Prebiotici, probiotici, postbiotici

-Vitamina D

-Acidi grassi omega 3