

Tipologia degli alimenti: acidogeni e alcalogeni; equilibrio acido-base.

Da quanto sopra esposto possiamo ora ad esaminare la tipologia degli alimenti per valutare il loro impatto sulla funzionalità intestinale, nel senso che più l'ambiente si trova ad un pH fisiologico, più il meccanismo di apertura e chiusura delle TJ avviene con modalità fisiologiche. E' questa inoltre la condizione ottimale per l'azione di molti nostri enzimi metabolici nella demolizione dei substrati alimentari e di quella di molte famiglie di probiotici: è sufficiente pensare che il microbiota, tra le varie proprietà, è anche in grado di modulare la concentrazione di minerali essenziali, come calcio, magnesio e ferro (quest'ultimo importante per il corretto funzionamento del sistema immunitario e come micronutriente per i batteri stessi).

I cibi acidificanti sono i principali responsabili delle alterazioni del pH e della cosiddetta "acidosi tissutale" che col tempo può favorire l'accumulo eccessivo di tossine ed esporre l'organismo a stati infiammatori anche cronici. Come abbiamo visto, preservare il delicato equilibrio tra acidità e alcalinità è fondamentale per prevenire l'insorgenza di stati patologici di varia origine. La presenza di elementi acidi nell'organismo può essere considerata normale finché non supera la capacità del corpo di disattivare tali sostanze. Un terreno biologico eccessivamente acido può minare la stabilità del sistema immunitario e favorire l'instaurarsi di infezioni, soprattutto a carico degli organi più sensibili all'accumulo di tossine..

Cibi acidificanti e cibi alcalinizzanti

Per semplificare, possiamo dire che ogni alimento è ritenuto acidificante se il suo pH si aggira intorno al 2 - 4.5. Formaggi stagionati, yogurt dolcificato, burro, gelato, panna industriale, uova intere e carni e insaccati, come abbiamo visto, sono da considerarsi altamente acidificanti. Allo stesso modo, deve essere evitato anche il cosiddetto cibo spazzatura (snack dolci e salati, bibite gassate, succhi di frutta industriali, caramelle e dolciumi, salumi, affumicati e insaccati, hot dog, dolcificanti) e drasticamente limitati alcolici e cibi precotti.

Per stabilire l'acidità o l'alcalinità di un alimento si può partire dalla valutazione dei sali minerali in esso contenuti: tanto più un alimento è ricco di sodio, potassio, magnesio e calcio tanto più la sua azione sarà basica, quindi alcalinizzante, poiché questi sali minerali sono in grado di riportare su livelli ottimali il rapporto acido-base dell'organismo. Anche se la maggior parte della frutta e della verdura (consumata cruda) presenta queste caratteristiche, restano alcune eccezioni: la frutta secca (noci, nocciole, anacardi, arachidi), le prugne e i mirtilli sono considerati lievemente acidificanti poiché il loro Ph si aggira fra il 3 e il 5.5. In generale, sono ritenuti acidificanti quegli alimenti ad alto contenuto di zuccheri e lieviti, gli alimenti fermentati, raffinati, cotti al microonde o molto trattati. I cereali e loro derivati, come farro, grano, orzo, avena, riso, segale, mais, pane e pasta, ad esempio, rappresentano alcuni degli alimenti maggiormente acidificanti. Anche alcuni tipi di legumi come ceci, fagioli bianchi e lenticchie svolgono un'azione acidificante nell'organismo, al pari di uova, miele, carni bianche e rosse, zucchero, gamberetti, merluzzo e salmone. La frutta in genere aiuta ad aumentare il livello basico dell'organismo, riequilibrandolo. Infatti frutti come l'anguria, fichi e datteri, la mela e la pera, l'uva, il kiwi, l'albicocca, la pesca, l'ananas, il melone, il mango, il frutto della passione, il mangostano, le bacche (tranne i mirtilli), i cachi e l'avocado hanno un pH che oscilla tra 6 e il 7.5, ideale per aumentare il livello basico dell'organismo. Una convinzione del tutto errata è quella riguardante la presunta acidità degli agrumi poiché l'acido ascorbico è un acido organico debole che, una volta ingerito, in condizioni generali di buona salute psico-fisica, viene trasformato in un sale basico. Per quanto riguarda i condimenti e le spezie, possiamo ritenere sicuri anche sale integrale, aceto di mele, olii di oliva, mais, vinacciolo, lino, noci e girasole e le erbe aromatiche. Meno sicuri, invece, i condimenti trattati e di origine industriale come la maionese e il ketchup.

Oltre a limitare il consumo di determinati cibi e bevande, un altro modo per controllare i livelli di acidità e alcalinità è quello di prestare attenzione alle combinazioni alimentari: ci sono cibi basici che, se sottoposti a lunghe cotture, possono diventare acidificanti soprattutto se ingeriti insieme ad alimenti altamente proteici, zuccherini o ricchi di carboidrati. E' il caso di spinaci, melanzane e pomodori, di per sé non sono cibi acidificanti, ma possono diventarlo.

A questo punto conviene soffermarci con più attenzione sull'azione di due composti proteici e degli zuccheri, per la loro stretta relazione con la funzione intestinale.

Ruolo del glutine, caseina e zuccheri raffinati.

Col termine glutine viene indicato un complesso proteico tipico di alcuni cereali caratterizzato, a livello chimico, dall'essere insolubile in ambiente acquoso. Le frazioni, ovvero le componenti, meglio caratterizzate di questo insieme di proteine sono due: la prolamina, nota col nome di gliadina e responsabile dei principali fenomeni di reazioni avverse al frumento e la glutenina presenti principalmente nell'endosperma della cariosside di cereali quali frumento, farro, segale e orzo. Durante la digestione intestinale il glutine si idrolizza in peptidi. La digestione avviene ad opera di transglutaminasi intestinali che modificano l'aminoacido glutamina e nei soggetti predisposti alla celiachia, sviluppano anticorpi anti-transglutaminasi che determinano il processo infiammatorio e le alterazioni patologiche a carico dei villi intestinali. Inoltre in soggetti sensibili, alcuni peptidi derivati dal glutine, in particolare il frammento 31-49 di 19 aminoacidi, provocano reazioni immunitarie abnormi. In questi casi i linfociti T, non trovando organismi estranei, attaccano le cellule dei villi intestinali.

L'identificazione della gluten sensitivity si deve ad un team di ricerca internazionale, al quale hanno partecipato studiosi della School of Medicine dell'Università di Baltimora, nel Maryland, guidati da Alessio Fasano (3) (che incontreremo più avanti) e della Seconda Università degli Studi Federico II di Napoli, coordinati da Anna Sapone (4). Dice Fasano: «Abbiamo riscontrato che esisteva una massa critica di pazienti non celiaci con sintomi sovrapponibili a questa malattia, una massa di dimensioni importanti per i quali non si poteva parlare di allergia al frumento. Siamo partiti da qui, per capire il loro disturbo». Per lo studio sono stati arruolati 42 pazienti celiaci, 26 con gluten sensitivity e un gruppo di controllo. Dai dati è emerso che «esistono differenze a livello molecolare e di risposta immunitaria, ma le due condizioni sono entrambe attivate dall'ingestione di glutine», precisa Fasano. «Nella celiachia si attiva un meccanismo autoimmune condizionato da una risposta adattativa del sistema immunitario - aggiunge Fasano -. Anche nella GS c'è un meccanismo genetico che però riguarda il sistema immunitario innato, senza interessamento della funzione della barriera intestinale, dove si riscontrano segni di infezione, ma non di danno, come avviene nella celiachia». Sia i celiaci che i pazienti con GS trovano sollievo eliminando il glutine dalla dieta. Il prossimo passo della ricerca sarà individuare marker specifici per la GS, come esistono per la celiachia. Grazie a questa ricerca, pazienti che fino ad ora ricevevano diagnosi errate di disturbo funzionale o colon irritabile oppure l'effetto benefico ottenuto eliminando il glutine veniva etichettato come placebo, oggi avranno una diagnosi. «Si farà chiarezza sugli effetti del glutine nei bambini autistici - afferma Fasano - e nella schizofrenia». L'ipotesi è che nelle persone con autismo vi sia un difetto della permeabilità intestinale per il quale entrerebbero in circolo sostanze tossiche e il primo imputato è il glutine, «ma l'incidenza della celiachia in questi soggetti è del 2% - dichiara Fasano - mentre l'ipersensibilità al glutine arriva al 17-18%». Analoga considerazione vale per i soggetti schizofrenici. «Il 20-22% dei casi presenta segni che possono far sospettare una sensibilità al glutine», aggiunge. Del resto, «il glutine è una molecola tossica - conclude Fasano - è l'unica proteina alimentare che non si digerisce completamente. E negli ultimi 100-150 anni il grano per la produzione alimentare è stato arricchito di glutine». Appare finalmente evidente che le

centinaia di genitori di bambini con autismo che vedevano migliorare i loro sintomi con una dieta che eliminava il glutine, non erano poi del tutto pazzi!

FONTE: Alessio Fasano, "Senza glutine. La celiachia non si cura, si gestisce" Mondadori, 2017 Anna Sapone , Karen M Lammers, Vincenzo Casolaro , Marcella Cammarota , Maria T Giuliano, Mario De Rosa, Rosita Stefanile, Giuseppe Mazzarella , Carlo Tolone, Maria I Russo , Pasquale Esposito, Franca Ferraraccio, Maria Carteni Gabriele Riegler, Laura de Magistris and Alessio Fasano, "Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity", MC Medicine 2011, 9:23doi:10.1186/1741-7015-9-23

Stesse caratteristiche sono individuabili nella caseina la quale è il nome comune di un gruppo di fosfo-proteine che coagulano e precipitano quando il latte è leggermente acidificato. La caseina costituisce all'incirca l'80% del totale delle proteine presenti nel latte vaccino e corrisponde a circa il 3% del suo peso complessivo. È la principale componente del formaggio e quando viene essiccata è una polvere bianca, insapore e inodore. La caseina è scarsamente solubile in acqua, mentre si scioglie nelle basi o negli acidi forti.

La caseina è la principale causa di allergia al latte che solitamente si manifesta con sintomatologia gastroenterica: vomito, diarrea liquida o mucosa o muco-ematica, dolori addominali, abbondante presenza di meteorismo, o con sintomatologia extraintestinale: eczema, rinite e asma. L'allergia è più frequente nei primi anni di vita e tende poi a scomparire con l'età anche se può talvolta portare a gravi shock anafilattici ed è una forma di allergia difficile da controllare, poiché il latte o la caseina stessa, sono presenti in moltissimi alimenti.

Il ruolo del glutine e della caseina nell'autismo potrebbe essere legato alle alte dosi di glutammato posseduta da questi due componenti alimentari. "Una dieta priva di glutine e caseina ha portato ad un miglioramento entro 3 mesi nell'81% dei bambini autistici. I nostri dati supportano la teoria secondo la quale schizofrenia e autismo sono dovuti all'assorbimento di esorfine nell'intestino dalla digestione di glutine e caseina" (5)

(5) Cade, R. "Autismo e schizofrenia: disfunzioni intestinali, in Nutritional Neuroscience, 1999]

Per quanto concerne l'azione degli zuccheri raffinati, presenti in gran parte delle bevande industriali, salse, prodotti da forno, cibi inscatolati e conservati, sappiamo che la loro azione metabolica è caratterizzata da un notevole produzione di acidosi. Questa situazione metabolica è infatti un potente eccitante dei centri nervosi, agendo come vettore per stimolare l'attività della ghiandola surrenalica; spesso i bambini ipercinetici (quelli che «non stanno mai fermi»), aggressivi, distratti o nervosi sono grandi consumatori di dolci e alimenti raffinati. Se inoltre consideriamo che lo zucchero necessita di sali minerali per essere assimilato (magnesio, calcio, ecc.), soprattutto se raffinato, è facile comprendere il graduale esaurimento della riserva alcalina. La perdita del calcio è il problema maggiore, perdita che se non adeguatamente compensata, determina una inevitabile acidificazione del sangue tale da obbligare l'organismo a utilizzare il calcio delle ossa per ristabilire un pH costante neutro-alcalino. Nei neonati e nel periodo infantile provoca infiammazioni gastrointestinali ed epatiche che favoriscono disturbi digestivi ed assimilativi.

Consumare molti zuccheri raffinati anche solo per un breve periodo, oltre a modificare il microbiota intestinale, sembrerebbe favorire lo sviluppo di colite, aumentando la permeabilità intestinale e la risposta infiammatoria. Di contro, il supplemento con acidi grassi a catena corta contenuti nelle fibre, l'acetato in

particolare, ha dimostrato effetti positivi migliorando il quadro clinico. È quanto afferma lo studio di Michael Laffin(6) e colleghi della University of Alberta (Canada), di recente pubblicazione su Scientific Reports.

(6) Michael Laffin, Robert Fedorak, Aiden Zalasky, Heekuk Park, Amanpreet Gill, Ambika Agrawal, Ammar Keshteli, Naomi Hotte & Karen L. Madsen” A high-sugar diet rapidly enhances susceptibility to colitis via depletion of luminal short-chain fatty acids in mice” Scientific Reports volume 9, Article number: 12294 (2019)

Sulla base di questo studio, una dieta ricca in zuccheri, anche se seguita per un breve periodo, sembra alterare la composizione del microbiota fecale e influire sulla permeabilità intestinale e sullo stato infiammatorio, favorendo lo sviluppo di disturbi intestinali quali colite, IBD, colite emorragica, enterite. Il supplemento con acetato sembrerebbe invece avere effetti terapeutici. Trattandosi tuttavia di uno studio preliminare e condotto in vivo su modelli murini, ulteriori approfondimenti sono necessari al fine di ottimizzare un intervento preventivo e di cura nell'uomo. Studi basati sulla popolazione hanno dimostrato un'associazione tra l'assunzione di zucchero raffinato e dolcificanti artificiali e una maggiore incidenza di IBD (7, 8, 9, 10, 11, 12). Inoltre, i sondaggi dietetici indicano che circa il 10% dei pazienti con IBD ritiene che i cibi "zuccherini" scatenino riacutizzazioni di malattie e peggiorino la gravità dei sintomi (13, 14). È interessante notare che l'elevata incidenza di IBD associata a una dieta ricca di zuccheri può essere annullata da una dieta ricca di fibre (8). Si ritiene che il meccanismo protettivo delle fibre alimentari sia in parte dovuto al metabolismo dei polimeri di carboidrati in acidi grassi a catena corta (SCFA) da parte di specifiche popolazioni batteriche (17,18). Si ritiene che gli SCFA, che includono butirrato e acetato, abbiano un ruolo nello stato di IBD, supportato dal fatto che livelli depressi di SCFA sono stati descritti nelle feci dei pazienti con IBD (15,16).

7.Zhernakova, A. et al . L'analisi metagenomica basata sulla popolazione rivela marcatori per la composizione e la diversità del microbioma intestinale. *Science* 352 , 565–569 (2016).

8.Racine, A. et al . Modelli dietetici e rischio di malattia infiammatoria intestinale in Europa: risultati dello studio EPIC. *Inflamm Bowel Dis* 22 , 345–354 (2016).

9.Qin, X. Eziologia della malattia infiammatoria intestinale: un'ipotesi unificata. *World J Gastroenterol* 18 , 1708-1722 (2012).

10.Forbes, A. et al . Linee guida ESPEN: nutrizione clinica nella malattia infiammatoria intestinale. *Clin Nutr* 36 , 321–347 (2017).

11.Hansen, TS et al . Fattori ambientali nella malattia infiammatoria intestinale: uno studio caso-controllo basato su una coorte di inizio danese. *J Crohns Colitis* 5 , 577–584 (2011).

12.Sakamoto, N. et al . Fattori di rischio dietetici per la malattia infiammatoria intestinale: uno studio multicentrico caso-controllo in Giappone. *Inflamm Bowel Dis* 11 , 154–163 (2005).

13.Eppinga, H. & Peppelenbosch, MP Peggioramento dei sintomi intestinali attraverso la dieta in pazienti con malattia infiammatoria intestinale. *Inflamm Bowel Dis* 22 , E6–7 (2016).

14.Limdi, JK, Aggarwal, D. & McLaughlin, dieta JT ed esacerbazione dei sintomi della malattia infiammatoria intestinale - Cibo per il pensiero. *Inflamm Bowel Dis* 22 , E11 (2016).

15.Macia, L. et al . I recettori sensibili al metabolita GPR43 e GPR109A facilitano l'omeostasi intestinale indotta da fibre alimentari attraverso la regolazione dell'inflammasoma. *Nat Commun* 6 , 6734 (2015).

16.Huda-Faujan, N. et al . L'impatto del livello della catena corta intestinale Acidi grassi nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale rispetto a soggetti sani. *Open Biochem J* 4 , 53–58 (2010).

17.Takahashi, K. et al . Ridotta abbondanza di specie di batteri produttori di butirrato nella comunità microbica fecale nella malattia di Crohn. *Digestion* 93 , 59–65 (2016).

18.Machiels, K. et al . Una diminuzione delle specie che producono butirrato *Roseburia hominis* e *Faecalibacterium prausnitzii* definisce la disbiosi nei pazienti con colite ulcerosa. *Gut* 63 , 1275-1283 (2014).

Ruolo dei microbioti: cenni sulla tipologia e loro azione chelante.

Il concetto di super-organismo, che unisce in un'unica unità funzionale le nostre cellule e quelle dei tre regni che convivono in noi, si è ormai fatto strada; sappiamo che se alla conta delle cellule (che assommano a 10¹⁴ ca) aggiungiamo la conta dei geni, quelli di origine batterica (microbioma), micotica (micobioma) e virale (virobioma), questi ultimi sovrastano per parecchi ordini di grandezza (10¹⁶ ca) quelli di natura umana. Le stime più recenti suggeriscono che il rapporto tra cellule batteriche intestinali e cellule umane sia di circa 1 a 1. Iniziamo oggi a comprendere le relazioni tra alterazioni del microbiota intestinale e specifiche patologie, ma soprattutto percepiamo ormai nitidamente che molti aspetti della fisiologia del nostro organismo sono condizionati dal microbiota stesso. Non solo le funzioni immunitarie, le prime che siamo riusciti ad attribuire all'interazione tra il microbiota intestinale e gli organi linfatici che vi risiedono, ma anche alcuni aspetti della funzionalità del nostro cervello, dipendono dallo stato di salute del nostro microbioma (Eubiosi). Il concetto dell'asse intestino-cervello (gut-brain axis) (19) lascia ipotizzare potenzialità sull'impiego dei probiotici. Ancora, particolari ceppi di probiotici si sono dimostrati efficaci, con meccanismi di varia natura, nella prevenzione dei danni indotti dai composti ad azione pro-ossidante (radicali liberi), suggerendo che il ripristino e il mantenimento di un microbiota fisiologico (o ottimizzato) possa rappresentare una strategia efficace nella protezione dallo stress ossidativo, nella prevenzione e nel controllo di specifiche malattie mentali. Il microbiota intestinale vive in stretta associazione con i suoi componenti e con lo strato esterno del muco ospite, come intricate comunità di biofilm e batteri che nuotano liberamente che si disperdono da se stesse.

Benché il profilo batterico intestinale sia differente da individuo a individuo e venga influenzato da un'ampia serie di fattori, le 160 specie di microrganismi non patogeni che si trovano nell'intestino umano (almeno 57 sono comuni a tutti gli individui) possono essere riportate a cinque phyla microbici:

Firmicutes, Bacteroides, Actinobacteria, Proteobacteria e Fusobacteria.

La relazione simbiotica tra l'ospite e il suo microbiota intestinale inizia alla nascita ed è fondamentale per l'idoneità e la salute evolutiva complessiva dell'ospite. Sia i fattori ambientali esogeni sia quelli endogeni sono in grado di modificare il microbiota intestinale e queste alterazioni possono a loro volta condurre a effetti dannosi sulla salute. (20)

(19) "Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis"; *Journal of Neuroinflammation*; Qianquan Ma, Changsheng Xing, Wenyong Long, Helen Y. Wang, Qin Liu e Rong-Fu Wang.; 2019.

(20) Il microbiota umano: funzioni biologiche e interrelazioni con lo stile di vita e alimentare S. Pacelli, E. Torti, N. Merendino; Department of Ecological and Biological Sciences (DEB), University of Tuscia, Largo dell'Università.Viterbo (Italy)

Di tutti i metalli pesanti che assumiamo con la dieta, solo il 40-60% viene assorbito attraverso la barriera intestinale, ad eccezione del metil-mercurio che invece può essere assorbito fino al 90%. Secondo diversi studi, la nostra flora intestinale (microbiota) è in grado di sequestrare una quantità variabile di questi metalli, che poi viene eliminata con le feci, proteggendo così l'ospite. I batteri che presentano le maggiori capacità leganti i metalli pesanti sono i Gram positivi, grazie alle alte concentrazioni di peptidoglicani e acido teicoico presenti nella loro membrana cellulare. Il Phylum Firmicutes rappresenta la maggiore porzione dei batteri intestinali ed è largamente rappresentata dai Gram positivi, tra cui i Lattobacilli. (21) Quindi, nel nostro intestino ci sono grandi popolazioni batteriche in grado di sequestrare metalli pesanti, sempre che il microbiota venga mantenuto in equilibrio. Alcuni di questi batteri "buoni", come i lattobacilli, abitualmente utilizzati nella terapia probiotica, sono in grado di mantenere alta la capacità disintossicante del microbiota. (22) Infatti sono dotati di meccanismi di resistenza che prevengono i danni cellulari da metalli tossici e inoltre hanno la capacità di legare questi metalli alle proprie membrane. Una volta sequestrati, i metalli sono poi eliminati con le feci. (23)

Carlo Alberto Zaccagna