



21/09/2009

Come affrontare il rischio pandemia: il ruolo dei supplementi nutrizionali a base di sostanze antiossidanti e immunopotenzianti

E ben noto che la quantità e la qualità delle malattie infettive sta crescendo a livello mondiale. Va aumentando non solo il numero degli episodi registrati ma anche il numero di agenti eziologici alla base e questo è soprattutto vero nei confronti delle malattie virali in particolare da virus a RNA. L'aumento delle infezioni cosiddette da raffreddamento, con i costi sociali e pubblici ben noti, generalmente secondari a influenza, e forse più difficile da valutare statisticamente, ma è ben riscontrabile nella pratica clinica quotidiana; particolarmente dimostrabile tutto ciò nelle cosiddette categorie a rischio, quali pazienti pediatrici ed anziani, pazienti immunocompromessi per varie patologie, ecc.

La sindrome influenzale, per esempio, anche oggi rimane una delle principali cause di morbilità e mortalità nel mondo. L'intervento preventivo di elezione, cioè la vaccinazione, è necessario, ma insufficiente a ridurre gli episodi influenzali e le sue conseguenze nella totalità della popolazione, senza dimenticare i soggetti iporeattivi o disreattivi alla stessa. In effetti questo approccio è attualmente limitato dai costi, dalla variabilità del virus (per modificazione del genoma virale) e infine, da tutta una serie di elementi legati allo stato dell'ospite: tra i principali le patologie di base e le apparenti o in apparenti carenze nutrizionali.

Un grosso sforzo scientifico è stato rivolto alla ricerca di quelli che sono i rapporti fra ospite e patogeno, nell'ottica di verificare come modificare la suscettibilità all'agente infettivo da parte delle difese organiche aspecifiche (la barriera mucosale per esempio) o specifiche (immunità) o migliorare la reattività di questi fondamentali sistemi difensivi. Fra l'altro è stato ampiamente dimostrato che esiste una influenza diretta del tessuto dell'ospite sulla patogenesi dell'infezione virale, in particolare sulla capacità di mutare del virus stesso tramite il meccanismo di produzione dei radicali liberi. Grossi passi in avanti sono stati compiuti quando si è giunti all'integrazione e all'interscambio fra le varie discipline di base, dalla biochimica alla biologia, dalla fisiologia all'endocrinologia, alla immunologia, alla infettivologia, a quelle cliniche propriamente dette.

Da citare in particolare la nascita di una disciplina scientifica nuova, l'immunonutrizione, nata per permettere un corretto supporto alimentare nei pazienti con malattie gravi, con una supplementazione di substrati micro- e macronutrienti naturali, atti a sostenere l'immunomodulazione, oltre al normale metabolismo. Da questi studi si è potuto poi definire una serie di situazioni di squilibrio, e di condizioni pre-patologiche, e di conseguenza una serie di rimedi non farmacologici applicabili a più ampi strati di popolazione. È la nutraceutica la scienza che, lavorando anche su questi aspetti, studia i substrati più adatti e ne propone l'applicazione.

Chiaramente i substrati utilizzati in nutraceutica devono essere ottimizzati in termini di attività, purezza e sicurezza, secondo le più moderne tecnologie farmaceutiche.

Di conseguenza oggi sono a disposizione del medico una serie di micro- e macroelementi ben caratterizzati e dalle comprovate attività atte a modificare stati carenziali, conclamati e non, ma soprattutto atti ad integrare e potenziare funzioni fisiologiche peraltro normali, in funzione preventiva, oppure disfunzionali a cause di patologia in atto.

E ben noto che esiste una correlazione diretta fra malnutrizione e infezione, con l'infezione ad aggravare la malnutrizione e viceversa. Fra l'altro è stato dimostrato che la *downregulation* dell'apparato immunitario occorre precocemente in corso di deficit nutrizionale e di conseguenza le condizioni del sistema immunitario potrebbero essere impiegate come indice funzionale e sensibile di scorretta nutrizione.

Ora, nel mondo occidentale almeno, situazioni di reale malnutrizione sono difficilmente riscontrabili, ma spesso la causa sottostante determinate condizioni, quali ad esempio **la presenza di infezione respiratoria ricorrente, è riconducibile, almeno parzialmente, a carenze subcliniche di elementi fondamentali, generalmente assunti nella dieta, che non permettono un normale turn-over metabolico nei vari passaggi necessari ad avere una situazione difensiva ottimale (immunitaria e no).**

Causa frequente di un deficit relativo di substrati sono spesso diete scorrette dal punto di vista nutrizionale: alcune situazioni di questo tipo possono essere corrette riportando la dieta su parametri più accettabili. La nutraceutica, quindi, si propone di intervenire con micro macrosostanze a correggere le deficienze o addirittura a stimolare la risposta alle *noxae* patogene.

Molti dei meccanismi d'azione dei substrati identificati e ben conosciuti e comprovati, ed esistono target diversi nell'ambito della complessità dei vari processi tissutali deputati a ridurre la suscettibilità ad infezioni ed infiammazione. Questi substrati possono supportare, ripristinare o migliorare un turn-over funzionale, ma fisiologicamente sub-ottimale, agendo a diversi livelli.

Da sempre la natura ci insegna molto in termini di "protezione": fra le sostanze di origine vegetale che possono contribuire alle nostre difese, troviamo senza dubbio il resveratrolo. Centinaia di pubblicazioni scientifiche e molti brevetti internazionali dimostrano l'attenzione generale esistente intorno a questa molecola, le cui proprietà biologiche sono molteplici; di particolare interesse il suo effetto antiossidante ed antinfiammatorio

Proprio riguardo questo principio naturale, nel corso degli ultimi anni si è sviluppato un innovativo filone di ricerca nella lotta contro i virus influenzali ed è tutto "*made in Italy*". A dimostrare in un modello sperimentale le capacità antivirali del resveratrolo è stato infatti un gruppo di ricercatori italiani guidato dal prof. Enrico Garaci, Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e ordinario di Microbiologia all'Università di Tor Vergata e dalla prof.ssa Anna Teresa Palamara, Cattedra di Microbiologia dell'Università La Sapienza di Roma.

E' tuttora di estrema attualità lo studio già pubblicato su *The Journal Infectious Diseases (2005)* dove si evidenzia che il **resveratrolo** è in grado di proteggere dai virus dell'influenza umana e questo sia in colture cellulari che *in vivo* su animali da esperimento, nei quali ha ridotto la mortalità del 60%.

"L'azione protettiva del resveratrolo nei confronti dei virus dell'influenza si esplica impedendo al virus stesso di replicarsi all'interno delle cellule – afferma il prof. Fabrizio Pregliasco, Specialista in Igiene e Medicina Preventiva e di Tossicologia, Università di Milano - Il resveratrolo, a contatto con le cellule infettate dal virus, inibisce l'enzima proteinchinasi C e la successiva cascata intracellulare di segnali, che porta alla fosforilazione di proteine coinvolte nella traslocazione delle particelle virali di nuova sintesi dal nucleo al citoplasma".

Durante la stagione invernale la popolazione di tutte le fasce di età è soggetta a contrarre la sindrome influenzale, in particolare le persone a maggior rischio sono ad esempio gli anziani 'fragili', i cardiopatici, i diabetici e i pazienti affetti da patologie respiratorie. Le condizioni patologiche, ma anche le più comuni situazioni di stress psicofisico, sono spesso associate alla presenza di uno stato infiammatorio sistemico, caratterizzato da un alterato stato '*redox*' (squilibrio tra ossidanti e antiossidanti endogeni). Lo squilibrio della bilancia ossido-riduttiva è peraltro un fattore favorente l'infezione; i virus influenzali traggono certamente beneficio da questa alterazione che ne permette una rapida replicazione. A sua volta poi lo stesso virus influenzale può contribuire a generare le condizioni infiammatorie e ossidative ideali per la propria sopravvivenza all'interno dell'ospite e per la selezione di nuovi ceppi.

Il resveratrolo interferisce con il processo infiammatorio a vari livelli: dall'attivazione dei macrofagi e delle cellule polimorfonucleate (globuli bianchi del sangue e tessuti) – protagonisti principali della risposta immunitaria – all'inibizione della produzione di proteine proinfiammatorie da parte di queste stesse cellule.

"E' stato dimostrato – continua Pregliasco - che il resveratrolo inibisce gli enzimi cicloossigenasi e lipoossigenasi, coinvolti nella sintesi di mediatori pro-infiammatori come le prostaglandine, trombossani e leucotrieni. Inoltre l'effetto anti-infiammatorio del resveratrolo è stato associato alla sua capacità di inibire delle proteine chiamate NF-kB (*Nuclear Factor Kappa B*) ed AP-1 (*proteina attivatrice-1*). Questi sono dei fattori di trascrizione essenziali per la sintesi di numerose proteine infiammatorie come il TNF (*Tumor Necrosis Factor- α*) e l'Interleuchina-8, prodotte dai macrofagi in seguito a diversi tipi di insulti".

La ricerca di molecole capaci di intervenire sui processi infiammatori a livello delle vie respiratorie rappresenta dunque un obiettivo primario della terapia anti-influenzale. Le molteplici proprietà del resveratrolo faranno quindi di questa molecola un ottimo candidato per lo sviluppo di nuovi trattamenti particolarmente utili in corso di sindromi influenzali."