

Dieta mediterranea e longevità: ruolo dell'olio extravergine di oliva

Mediterranean diet and longevity: role of extravirgin olive oil

L.J. DOMINGUEZ, M. BARBAGALLO

Cattedra ed U.O. di Geriatria, Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Palermo

Parole chiave: Dieta mediterranea • Longevità • Olio di oliva • Radicali liberi • Antiossidanti • Invecchiamento • Malattie degenerative

Key words: Mediterranean diet • Longevity • Olive oil • Free radicals • Aging • Antioxidants • Degenerative diseases

Introduzione

Sin dalla fine degli anni Settanta in seguito ai risultati del “*Seven Countries Study*”, confermati da una serie innumerevole di studi successivi, la comunità scientifica ha riconosciuto i benefici della alimentazione del bacino mediterraneo suggerendo quale modello ottimale di alimentazione la tradizione millenaria di una dieta basata sul pane, la pasta, l'olio di oliva, i legumi, la frutta, le verdure fresche e il pesce. Da allora la dieta mediterranea è stata proposta nei paesi industrializzati come modello alimentare ideale sulla base dei risultati positivi di numerosi studi epidemiologici¹⁻¹³.

La nozione di utilizzare una nutrizione bilanciata come medicina preventiva è un concetto relativamente nuovo nei paesi occidentali in contrasto con quello che accade nelle culture orientali, nelle quali è riconosciuto da molto tempo che alcuni alimenti procurano benefici per il mantenimento della salute. La medicina tradizionale cinese, ad esempio, insieme alla pratica dell'agopuntura e dell'esercizio fisico, propone la dieta come uno dei suoi fondamenti; d'altra parte da circa due decenni in Giappone è stata coniata l'espressione di “alimento funzionale”, facendo riferimento agli alimenti contenenti nutrienti in grado di prevenire o curare alcune malattie¹⁴. La crescente attenzione attuale sugli alimenti funzionali può essere spiegata da diverse considerazioni: 1) il veloce progresso delle conoscenze scientifiche che confermano un ruolo fondamentale dell'alimentazione nello stato di salute dell'individuo e nella prevenzione delle malattie; 2) la modificazione del ruolo degli alimenti, oggi considerati non soltanto un mezzo di sopravvivenza; 3) i costi crescenti dell'attenzione sanitaria delle malattie associate ai disordini nutrizionali.

Esistono evidenze certe sul ruolo della dieta mediterranea nella riduzione del rischio dello sviluppo di obesità, aterosclerosi, diabete mellito, ipertensione arteriosa e di alcune patologie dell'apparato digerente¹⁻¹³. Di conseguenza, è cresciuto nei paesi occidentali negli ultimi anni l'interesse a conoscere e adottare le sane tradizioni alimentari della maggior parte della popolazione dei paesi mediterranei.

nei (Italia, Spagna, Grecia, Francia, Nord Africa), che paradossalmente sono sempre meno seguite da larghe fette della popolazione in queste aree e di buona parte delle persone che provenienti dal bacino mediterraneo migrano in altre nazioni del mondo, perché considerata una “dieta da povero”. La dieta negli ultimi decenni anche nei paesi dell’area mediterranea sta sempre più tendendo ad accomunarsi alla dieta “consumistica” importata da società più industrializzate e che è responsabile dell’incremento del consumo calorico, che si aggira intorno alle 1.000 kilocalorie al di sopra del bisogno giornaliero in questi paesi ¹⁵.

Il nome di dieta mediterranea è stato usato per la prima volta negli anni Sessanta da Ancel Keys, un ricercatore dell’Università del Minnesota, che insieme ai suoi collaboratori erano venuti in Italia alla fine della Seconda Guerra Mondiale. Il gruppo di Keys ha portato avanti per circa 20 anni una ricerca che riguardava lo studio dell’alimentazione degli abitanti di alcune regioni meridionali in rapporto con l’incidenza di patologie. L’analisi dei dati di circa 12.000 soggetti di età compresa tra i 40 e i 60 anni residenti in diversi paesi tra cui Giappone, USA, Olanda, Grecia, Jugoslavia, Finlandia e Italia, ha dimostrato che più si allontanava l’alimentazione dal modello mediterraneo, maggiore era l’incidenza di malattie cardiovascolari e altre “malattie del benessere” ^{16 17}.

La definizione di una dieta mediterranea unica non è facile dato che nell’area mediterranea coesistono paesi di diversità culturale, etnica, religiosa ed economica. Nonostante ciò il pattern alimentare generale è simile e l’uso di olio di oliva come fonte principale di lipidi è universale nel bacino mediterraneo. Il consumo di carboidrati, che contribuisce al 65% del totale delle calorie fornite dalla dieta mediterranea, deriva per la maggior parte dall’uso di carboidrati complessi prodotti dal grano (pane, pasta) insieme a solo una minima percentuale di zuccheri semplici. Il consumo di lipidi (a base di olio di oliva) apporta il 25% delle calorie e le proteine (legumi, pesce, carne) apportano soltanto il 10% restante. Questi dati contrastano con il classico modello di 55% di carboidrati, 30% di grassi e 15% di proteine. La Figura 1 illustra la piramide alimentare della dieta mediterranea. Le ricette della tradizione mediterranea nelle quali sono presenti i prodotti locali della “cucina povera” sono esempio di una nutrizione sana perché non apportano un eccesso calorico, sono facilmente digeribili e assicurano la sensazione di sazietà. Inoltre, la grande varietà di piante aromatiche mediterranee usate nella

elaborazione degli alimenti permettono creare una dieta di ottimo sapore e di grande appetibilità, riducendo il bisogno di usare condimenti grassi in eccessiva quantità. Altro elemento integrante di questo modello dietetico usato da millenni è il vino che viene consumato in moderata quantità accompagnando i pasti. Sono numerosi e convincenti i risultati di ricerche che confermano gli effetti protettivi di un consumo moderato di vino con la dieta ¹⁸⁻²².

Uno degli studi che ha messo in evidenza gli effetti favorevoli di una dieta povera di grassi saturi e ricca di olio di oliva, frutta, vegetali e grano nell’aumento della speranza di vita in una popolazione greca, è stato pubblicato nel *New England Journal of Medicine* dal gruppo di Trichopoulos ⁹. Lo studio ha incluso una popolazione di 22.043

Fig. 1. Piramide alimentare della dieta mediterranea.

Il modello della dieta mediterranea corrisponde alla piramide nutrizionale tradizionale più frequentemente consigliata: alla base viene enfatizzata l’attività fisica quotidiana, seguita dall’assunzione giornaliera di cereali e suoi derivati (pane, pasta, riso, patate), insieme alla frutta, ai vegetali (che forniscono fibra, vitamine, sali minerali) ed ai legumi che sono anche fonte di proteine e carboidrati di origine vegetale. Nel modello di dieta mediterranea l’olio d’oliva, che fornisce lipidi di ottima qualità insieme a sostanze antiossidanti ed anti-infiammatorie, deve essere consumato regolarmente senza eccessi; seguono nella piramide alimentare il consumo di latte e i suoi derivati che forniscono il calcio; il pesce, l’uovo, il pollame che forniscono proteine ricche in aminoacidi essenziali. Al vertice della piramide, si trovano i dolci e la carne rossa, fonte di proteine e di ferro, il cui consumo è infrequente in questo tipo di modello alimentare.



adulti che hanno risposto ad un questionario di frequenza alimentare. L'analisi dei dati cercava di stabilire il rapporto tra l'aderenza al *pattern* tradizionale mediterraneo e l'incidenza di mortalità totale, di mortalità per malattia coronarica e di mortalità per tumori, corrette per età, sesso, indice di massa corporea e livello di attività fisica. I soggetti che aderivano in maggior grado ad una dieta mediterranea presentavano una riduzione della mortalità totale di circa il 25%, con una riduzione del 33% di mortalità per malattia coronarica e del 24% di mortalità per tumori.

Un altro studio che ha dimostrato gli effetti positivi della dieta mediterranea nella riduzione del rischio cardiovascolare è lo studio di Lione (*Lyon Diet Heart Study*)¹³. Questo studio osservazionale è stato condotto con l'obiettivo di verificare l'efficacia della dieta mediterranea nella prevenzione secondaria di eventi coronarici, dopo un primo infarto del miocardio. I soggetti del gruppo sperimentale partecipavano ad una sessione di un'ora di istruzione con consigli sulla dieta da seguire mentre i controlli non hanno ricevuto nessun tipo di informazione. Nel primo gruppo i livelli plasmatici di acido oleico, linolenico ed eicosapentaenoico sono risultati più elevati e i livelli di acido stearico, linoleico e arachidonico sono stati minori. Dopo 46 mesi di follow-up lo studio è stato sospeso prima della fine prevista dovuto agli effetti benefici altamente significativi osservati nel gruppo di intervento. Nonostante il pattern di rischio cardiovascolare iniziale fosse simile per i due gruppi, i soggetti che avevano seguito un modello di dieta mediterranea hanno esibito una riduzione del 50-70% di morte per causa cardiaca o ricorrenza di infarti fatali e non fatali con o senza angina instabile, ictus, scompenso cardiaco, embolia polmonare o trombosi venosa. Nonostante ci siano state critiche per alcune limitazioni metodologiche²³, i risultati di questo studio confermano l'importante potenziale della dieta mediterranea che può rappresentare una notevole opportunità per diminuire drammaticamente l'impatto del rischio cardiovascolare.

Radicali liberi, stress ossidativo ed invecchiamento

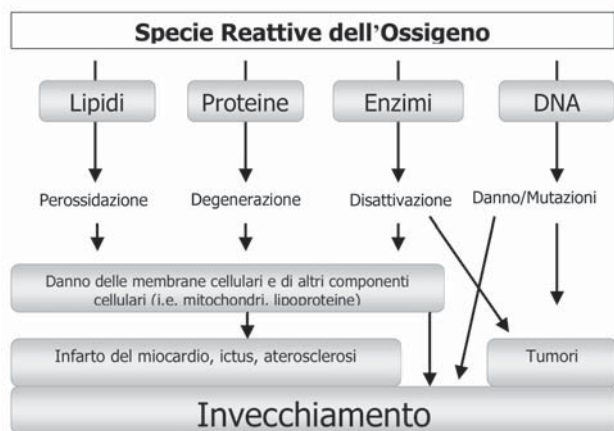
L'invecchiamento è un processo multifattoriale e progressivo, universale ed irreversibile. Tuttavia vi sono evidenze che influenze ambientali possono modificare alcuni fattori determinanti di questo processo. Tra i fattori modificabili del processo

d'invecchiamento la dieta e l'attività fisica e mentale sono attualmente tra i più studiati.

Fattori estrinseci pro-ossidanti (esposizione a tossine, radiazioni, ecc.) e sostanze ossidative prodotte endogenamente dai processi metabolici possono contribuire a causare i danni cellulari che si verificano durante il processo di invecchiamento. La nozione che i radicali liberi prodotti dalla respirazione cellulare possano causare danni ai lipidi, proteine e DNA accelerando il processo di invecchiamento ed il rischio di malattia è una delle teorie attualmente più accettata per spiegare il fenomeno dell'invecchiamento²⁴⁻²⁷. Tutte le strutture cellulari possono essere bersaglio del danno ossidativo da radicali liberi ma quelle più suscettibili sono le membrane cellulari, poiché il doppio strato idrofobico costituito da acidi grassi è particolarmente vulnerabile allo stress ossidativo. L'attività mitocondriale dipende in gran parte dell'integrità della sua membrana interna, altamente vulnerabile alle modificazioni fisiologiche, nutrizionali, farmacologiche ed ambientali. L'attività mitocondriale produce energia per numerosi processi metabolici inclusi la detossificazione e la regolazione della morte cellulare programmata³¹. I radicali liberi sono prodotti inevitabilmente dall'attività mitocondriale ed a loro volta, l'accumulo di danno ossidativo durante l'invecchiamento può determinare alterazioni del DNA, RNA, proteine e lipidi^{28-31, 32}. Infatti, l'importanza del danno del DNA mitocondriale durante l'invecchiamento è stato recentemente dimostrato in animali da esperimento nei quali un accumulo di mutazioni nel DNA mitocondriale è risultato in un invecchiamento accelerato ed in una riduzione della speranza di vita³³ (Fig. 2). Le membrane cellulari invecchiate perdono la maggior parte dei loro antiossidanti naturali, come la vitamina E e il coenzima Q, con una conseguente alterazione della loro struttura, in parte dovuta alla perdita del 75-80% degli acidi grassi, in particolare di acido oleico, usualmente associato ai fosfolipidi di membrana che formano il caratteristico doppio strato.

Recentemente, diverse terapie, basate sulla somministrazione di associazioni di acidi grassi, sono state studiate con l'obiettivo di migliorare le funzioni cognitive. Uno dei composti studiato è la fosfatidilserina che ha dimostrato benefici in alcune malattie degenerative³⁴. Dati sperimentali hanno anche dimostrato l'utilità della supplementazione di acidi grassi per migliorare gli *score* cognitivi, e diversi studi epidemiologici hanno confermato questa evidenza. Un'analisi recente dell'*Italian Longitudinal Study on Aging*" effettuato in una

Fig. 2. Stress ossidativo ed invecchiamento.



popolazione di anziani del Sud Italia che seguivano una tipica dieta mediterranea, ha suggerito che gli acidi grassi monoinsaturi potrebbero avere un effetto protettivo contro il declino cognitivo legato all'età ed ha anche suggerito che questo effetto può essere riferito all'effetto di mantenimento dell'integrità delle membrane cellulari dei neuroni da parte degli acidi grassi della dieta ³⁵.

Inflammation ed invecchiamento

Il processo di infiammazione cronica è stato associato ad un ampio spettro di malattie degenerative e disabilitanti dell'invecchiamento, tra le quali la M. di Alzheimer, la M. di Parkinson, la degenerazione maculare, l'aterosclerosi, la malattia coronarica fino all'infarto del miocardio ³⁶⁻³⁸, ed alla stessa sindrome di fragilità ³⁹.

Lo stato di infiammazione cronica si associa al rilascio di diversi mediatori infiammatori quali le prostaglandine, le citochine, alcuni componenti del complemento, le anafilotossine, le chemochine, le proteasi, gli inibitori delle proteasi, le molecole di adesione e ad un aumento degli stessi radicali liberi ³⁸.

Con quale meccanismo l'olio di oliva, alimento basilare della dieta mediterranea, potrebbe contribuire a contrastare lo stress ossidativo e l'infiammazione cronica?

È stato suggerito che la modificazione dei componenti della dieta possano essere un metodo attuabile in vivo, che può essere utilizzato per mo-

dificare le strutture e le funzioni delle membrane cellulari e, di conseguenza, contrastare il danno indotto dai radicali liberi. L'olio extravergine d'oliva è un prodotto naturale particolarmente ricco in acidi grassi monoinsaturi (MUFA), principalmente acido oleico, un componente essenziale delle membrane biologiche che può progressivamente sostituire gli acidi grassi polinsaturi. Le membrane cellulari ricche in acidi grassi monoinsaturi hanno un'ottima fluidità e sono meno propense a subire la perossidazione lipidica ⁴⁰. Altri elementi contenuti nell'olio extravergine d'oliva sono molecole antiossidanti, come l'alfa tocoferolo, composti fenolici e il coenzima Q, tutti elementi che contribuiscono a contrastare gli effetti tossici dei prodotti residui del metabolismo dell'ossigeno e che hanno anche la capacità di prevenire la formazione di radicali liberi negli stadi precoci, proteggendo la cellula dal danno ossidativo ⁴¹. Esistono numerosi studi che dimostrano l'efficacia dell'olio d'oliva nel modificare le strutture delle membrane cellulari e nella riduzione della suscettibilità alle modificazioni ossidative ⁴²⁻⁴⁵.

Le riconosciute azioni protettive dell'olio extravergine d'oliva nelle patologie cardiovascolari erano state in passato attribuite soprattutto al suo alto contenuto di MUFA. Infatti la supplementazione con MUFA è stata associata ad un'aumentata resistenza del colesterolo LDL all'ossidazione ⁴⁶, riducendo così uno dei più rilevanti fattori di rischio per lo sviluppo delle malattie cardiovascolari ⁴⁷. Nonostante ciò, diverse osservazioni oggi sono in contrasto con l'ipotesi iniziale che attribuiva al solo acido oleico tutto il beneficio della riduzione di malattie cardiovascolari nelle popolazioni che consumano regolarmente l'olio extravergine di oliva con la dieta. Inoltre, l'acido oleico è anche presente in prodotti di origine animale e, di fatto, il contenuto totale di acido oleico nella dieta mediterranea è solo leggermente più alto di quello contenuto nelle diete occidentali, incolpate di essere più aterogene ^{48 49}. Alcuni oli di semi geneticamente selezionati, come quello di girasole, di soia o di canola (*Canadian oil*, geneticamente modificato) contengono MUFA, ma sono privi di composti fenolici ⁵⁰. Il consumo di questi tipi di oli a basso costo è diffuso in diverse aree del mondo e il loro contenuto in acido oleico viene pubblicizzato come altamente protettivo, paragonando la loro azione a quella dell'olio d'oliva.

Dati recenti tuttavia mostrano che l'azione protettiva dell'olio extravergine di oliva non può essere attribuita solo all'azione dell'acido oleico. L'olio d'oliva extravergine infatti non è solamente

Tab. I. Composizione chimica dell'olio extravergine di oliva (dati da Montedoro et al., 2006⁶¹).

Gliceridi	Componenti minori
Trigliceridi (97-98%)	Idrocarburi
Digliceridi (2-3%)	• Squaleno (125-800 mg/100 mg)
Monogliceridi (0.1-0.2%)	Alcol
Acidi grassi	• Triterperico (100-300 mg/100 mg)
Miristico (0.0-0.1%)	• Alifatico (10-20 mg/100 mg)
Palmitico (7-20%)	Steroli
Palmitoleico (0.3-3.5%)	• β -sitosterolo (65-97%)
Margarico (0.0-0.4%)	• Δ -5-avenansterolo (5-31%)
Eptadecanoico (0.0-0.4%)	• Campesterolo (2-4%)
Estearico (1-4%)	• Δ -7-stigmasterolo (0-0.8%)
Oleico (56-84%)	Fenoli (40-900 mg/kg)
Linoleico (3-21%)	Tocoferoli (50-300 mg/kg)
Linolenico (0.2-1.5%)	Fosfolipidi (40-135 mg/kg)
Arachico (0.1-0.7%)	Composti volatili
Eicosanoico (0.1-0.1%)	Pigmenti
Behenico (0.0-0.3%)	• Clorofila A e B
Lignocenoico (0.0-0.4%)	• Feofitine A e B
	• β -carotene
	• Luteina

ricco in MUFA ma ha anche un alto contenuto di antiossidanti potenti come le vitamine E ed A, ma soprattutto ha in sé altri componenti altamente antiossidanti quali idrocarburi, fitosteroli, tocoferolo, polifenoli e composti aromatici (Tab. I). I polifenoli sono un vasto gruppo di molecole presenti in tutte le piante, essenziali per la crescita della pianta, la riproduzione, la nutrizione e la difesa contro alcuni agenti patogeni. Il gruppo funzionale caratteristico di questi composti è un gruppo idrossilico legato direttamente ad un atomo di carbonio in un anello di benzene. Questi composti sono anche essenziali nella pigmentazione delle piante ed hanno un'origine genetica. I più frequenti in termini qualitativo e quantitativo sono i flavonoidi. Altri composti che sono presenti e importanti dal punto di vista tecnologico e nutrizionale sono gli acidi fenoli, i tannini, i lignani, i cumarinici, gli stilbeni e i secoiridoidi⁵¹. In media, i composti fenolici raggiungono una concentrazione di 40-900 mg/kg nell'olio d'oliva extravergine, mentre nell'olio d'oliva raffinato il valore è di circa 0,47 mg/kg, ed è assente negli oli di semi. Il contenuto di composti fenolici nell'olio extravergine di oliva dipende da diversi fattori,

tra cui il tipo di cultivar, il grado di maturazione del frutto e i metodi di raccolta e di estrazione⁵² ed è molto variabile anche tra gli oli di una stessa regione (Tab. II).

Alcuni di questi composti, in particolare i flavonoidi ed i secoridoidi, hanno dimostrato effetti significativi nella prevenzione di patologie croniche come le malattie cardiovascolari, alcuni tipi di tumori, l'invecchiamento precoce e le malattie degenerative del sistema nervoso, per cui potrebbero contribuire a spiegare gli effetti salutari dell'olio extravergine d'oliva oltre il contenuto di acido oleico^{53 54}.

Per quanto riguarda l'aterosclerosi, decenni di ricerche hanno dimostrato che la dieta ed in particolare la frazione di grassi dietetici, influenzano significativamente i profili lipidici ed il rischio di aterosclerosi^{43 55-57}.

Nel 1999, Baroni et al. hanno pubblicato i risultati di uno studio sugli effetti della dieta con olio d'oliva *vs.* una dieta con acidi grassi polinsaturi nella composizione di LDL in pazienti ipercolesterolemici⁵⁸. Le particelle di LDL isolate da pazienti che ricevevano una dieta con l'olio d'oliva mostravano una significativa riduzione della produzione della perossidazione dopo stimolo con sostanze pro-ossidanti.

Più recentemente, Beauchamp et al. hanno pubblicato sulla rivista "Nature" una ricerca che ha dimostrato che l'olio extravergine d'oliva contiene un componente naturale con proprietà antinfiammatorie simile a quelle dell'antinfiammatorio non steroideo ibuprofene⁵⁹. Questo studio ha acceso

Tab. II. Contenuto in polifenoli totali nell'olio di alcuni cultivar del germoplasma autoctono siciliano (dati Caruso et al., 2007⁶²).

Cultivar	Polifenoli (ppm)
Aitana	176
Biancolilla di Caltabellotta	133
Bottone di gallo	492
Calatina	366
Cerasuola	469
Erbano	454
Giarraffa	126
Minuta	364
Nocellara del Belice	261
Nocellara messinese	160
Tonda iblea	105
Vaddarica	591

un enorme interesse perché svela un nuovo possibile meccanismo che può contribuire a spiegare gli effetti positivi della dieta mediterranea. La ricerca condotta al *Monell Chemical Senses Center* in Philadelphia è stata eseguita dopo una visita di Beauchamp in Sicilia, nella zona di Castelvetro, dove aveva notato che la sensazione pungente nella faringe, provocata dalla ingestione di olio extravergine d'oliva di elevata qualità e ad elevato contenuto di polifenoli prodotto in quella zona, era simile a quella causata da una soluzione di ibuprofene. Questo studioso ha portato campioni di diversi oli nel suo laboratorio in Philadelphia e con il suo gruppo hanno isolato il composto responsabile della sensazione faringea al quale

Fig. 3. Struttura chimica dell'oleocanthal e del anti-infiammatorio non steroideo ibuprofene.

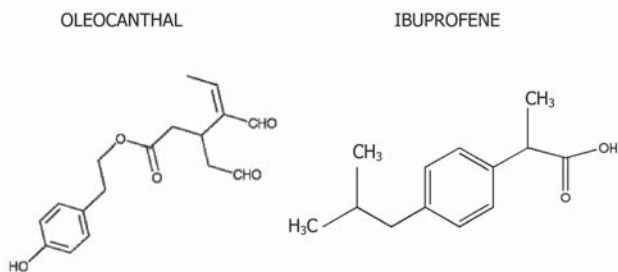
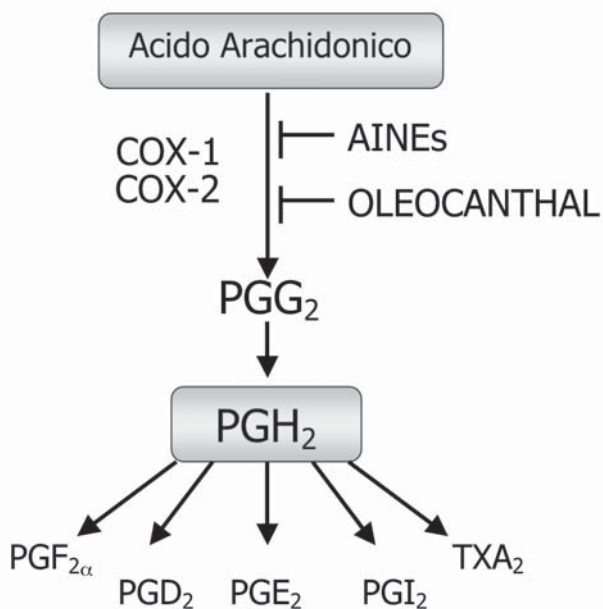


Fig. 4. Diagramma schematico della via delle prostaglandine e altri eicosanoidi.



PG = prostaglandine; AINEs = anti-infiammatori non steroidei; COX-1 e COX-2 = cicloossigenasi 1 e 2.

hanno dato il nome di oleocanthal, che nonostante sia chimicamente differente all'ibuprofene, è in grado di inibire le ciclo-ossigenasi COX-1 e COX-2 nella sintesi delle prostaglandine (Figg. 3 e 4). Nonostante la quantità di oleocanthal, contenuto nell'olio extravergine d'oliva, sia relativamente bassa, paragonata alle dosi farmacologiche di ibuprofene (50 g di olio extravergine d'oliva sono approssimativamente equivalenti a un decimo della dose media di ibuprofene), questa piccola quantità consumata regolarmente ed in associazione agli altri componenti dell'olio e della dieta mediterranea possono aiutare a spiegare i benefici di questo pattern di alimentazione. In supporto dell'importanza dell'effetto antinfiammatorio dell'olio d'oliva, uno studio di Esposito et al. ha dimostrato che gli individui che usualmente consumano olio d'oliva hanno valori minori dei markers di infiammazione (proteina C reattiva e interleuchina 6), associati ad una migliore funzione endoteliale e ad una riduzione nel rischio di sviluppare la sindrome metabolica¹².

Lo studio HALE (*Health Aging a Longitudinal Study in Europe*) ha valutato un totale di 3.496 persone residenti in 10 paesi europei, nati tra il 1900 e il 1920 esaminati tra il 1988 ed il 1991 e rivalutati 5 e 10 anni dopo. Le analisi di questi dati concludevano che gli individui di età compresa tra 70 e 90 anni che seguivano una dieta mediterranea avevano una riduzione della mortalità superiore al 50% per tutte le cause e per cause cardiovascolari e tumori¹. Ulteriori analisi hanno evidenziato una riduzione della disabilità maggiore nelle popolazioni del Sud d'Europa vs. le popolazioni Nord Europee⁶⁰.

Conclusioni

Dopo 50 anni dalla prima osservazione fatta da Ancel Keys oggi esistono forti e definitive evidenze che confermano gli effetti benefici della dieta mediterranea. Il progressivo aumento nell'incidenza di malattie degenerative suggerisce che questo aumento non può essere attribuito solamente alle differenze genetiche, ma soprattutto alle modificazioni nei pattern di alimentazione e di attività fisica. L'aumento delle malattie croniche che si associa all'invecchiamento della popolazione mondiale, causa elevatissimi costi ai sistemi sanitari. Attualmente è accettato che la promozione di uno stile di vita sano, a qualunque età, possa comportare grandi benefici in termini di morbilità e di mortalità. L'uso di olio

extravergine d'oliva e la sua adeguata diffusione rappresentano un'opzione promettente e di facile utilizzo per la prevenzione delle malattie

croniche associate all'invecchiamento grazie ai suoi effetti antiossidanti e possibilmente ai suoi effetti antinfiammatori.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Knoops KT, Groot de LC, Fidanza F, Alberti-Fidanza A, Kromhout D, van Staveren WA. *Comparison of three different dietary scores in relation to 10-year mortality in elderly European subjects: the HALE project*. Eur J Clin Nutr 2006;60:746-55.
- ² Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocke MC, Peeters PH, et al. *Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study*. BMJ 2005;330:991-7.
- ³ Trichopoulou A, Critselis E. *Mediterranean diet and longevity*. Eur J Cancer Prev 2004;13:453-6.
- ⁴ Trichopoulou A. *Traditional Mediterranean diet and longevity in the elderly: a review*. Public Health Nutr 2004;7:943-7.
- ⁵ Rimm EB, Stampfer MJ. *Diet, lifestyle, and longevity – the next steps?* JAMA 2004;292:1490-2.
- ⁶ Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A. *Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study*. Am J Clin Nutr 2004;80:1012-8.
- ⁷ Kok FJ, Kromhout D. *Atherosclerosis – epidemiological studies on the health effects of a Mediterranean diet*. Eur J Nutr 2004;43(Suppl 1):I/2-5.
- ⁸ Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. *Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project*. JAMA 2004;292:1433-9.
- ⁹ Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. *Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population*. N Engl J Med 2003;348:2599-608.
- ¹⁰ Hu FB. *The Mediterranean diet and mortality – olive oil and beyond*. N Engl J Med 2003;348:2595-6.
- ¹¹ Covas MI, Marrugat J, Fito M, Elosua R, de la Torre-Boronat C. *Scientific aspects that justify the benefits of the Mediterranean diet: mild-to-moderate vs. heavy drinking*. Ann N Y Acad Sci 2002;957:162-73.
- ¹² Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. *Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial*. JAMA 2004;292:1440-6.
- ¹³ Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL. *AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease*. Circulation 2001;103:1823-5.
- ¹⁴ Agarwal S, Hordvik S, Morar S. *Nutritional claims for functional foods and supplements*. Toxicology 2006;221:44-9.
- ¹⁵ Trichopoulou A, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D. *Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study*. Am J Clin Nutr 2005;82:935-40.
- ¹⁶ Keys A. *Mediterranean diet and public health: personal reflections*. Am J Clin Nutr 1995;61:1321S-3S.
- ¹⁷ Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. *The diet and 15-year death rate in the seven countries study*. Am J Epidemiol 1986;124:903-15.
- ¹⁸ Szmítko PE, Verma S. *Antiatherogenic potential of red wine: clinician update*. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;288:H2023-30.
- ¹⁹ de Lange DW, Scholman WL, Kraaijenhagen RJ, Akkerman JW, van de Wiel A. *Alcohol and polyphenolic grape extract inhibit platelet adhesion in flowing blood*. Eur J Clin Invest 2004;34:818-24.
- ²⁰ Huxley RR, Neil HA. *The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies*. Eur J Clin Nutr 2003;57:904-8.
- ²¹ Parks DA, Booyse FM. *Cardiovascular protection by alcohol and polyphenols: role of nitric oxide*. Ann N Y Acad Sci 2002;957:115-21.
- ²² Rimm EB, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. *Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals*. Ann Intern Med 1996;125:384-9.
- ²³ Robertson RM, Smaha L. *Can a Mediterranean-Style Diet Reduce Heart Disease?* Circulation 2001;103:1821.
- ²⁴ Loeb LA, Wallace DC, Martin GM. *The mitochondrial theory of aging and its relationship to reactive oxygen species damage and somatic mtDNA mutations*. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:18769-70.
- ²⁵ Yu BP. *Membrane alteration as a basis of aging and the protective effects of calorie restriction*. Mech Ageing Dev 2005;126:1003-10.
- ²⁶ Bokov A, Chaudhuri A, Richardson A. *The role of oxidative damage and stress in aging*. Mech Ageing Dev 2004;125:811-26.
- ²⁷ Harman D. *The biologic clock: the mitochondria?* J Am Geriatr Soc 1972;20:145-7.
- ²⁸ Liu J, Head E, Gharib AM, Yuan W, Ingersoll RT, Hagen TM, et al. *Memory loss in old rats is associated with brain mitochondrial decay and RNA/DNA oxidation: partial reversal by feeding acetyl-L-carnitine and/or R-alpha-lipoic acid*. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:2356-61.
- ²⁹ Walston J, Xue Q, Semba RD, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, et al. *Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women*. Am J Epidemiol 2006;163:18-26.
- ³⁰ Liu J, Ames BN. *Reducing mitochondrial decay with mitochondrial nutrients to delay and treat cognitive dysfunction, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease*. Nutr Neurosci 2005;8:67-89.

- ³¹ Ames BN, Atamna H, Killilea DW. *Mineral and vitamin deficiencies can accelerate the mitochondrial decay of aging*. Mol Aspects Med 2005;26:363-78.
- ³² Lee HC, Wei YH. *Mitochondrial biogenesis and mitochondrial DNA maintenance of mammalian cells under oxidative stress*. Int J Biochem Cell Biol 2005;37:822-34.
- ³³ Trifunovic A, Wredenberg A, Falkenberg M, Spelbrink JN, Rovio AT, Bruder CE, et al. *Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase*. Nature 2004;429:417-23.
- ³⁴ Yehuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI. *Essential fatty acids and the brain: from infancy to aging*. Neurobiol Aging 2005;26(Suppl 1):98-102.
- ³⁵ Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, Rizzo C, et al. *Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging*. Neurobiol Aging 2005;27:1694-704.
- ³⁶ Chung HY, Kim HJ, Kim JW, Yu BP. *The inflammation hypothesis of aging: molecular modulation by calorie restriction*. Ann NY Acad Sci 2001;928:327-35.
- ³⁷ Boren E, Gershwin ME. *Inflamm-aging: autoimmunity, and the immune-risk phenotype*. Autoimmun Rev 2004;3:401-6.
- ³⁸ McGeer PL, McGeer EG. *Inflammation and the degenerative diseases of aging*. Ann NY Acad Sci 2004;1035:104-16.
- ³⁹ Ferrucci L, Guralnik JM. *Inflammation, hormones, and body composition at a crossroad*. Am J Med 2003;115:501-2.
- ⁴⁰ Scislowski V, Bauchart D, Gruffat D, Laplaud PM, Durand D. *Effect of dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on peroxidizability of lipoproteins in steers*. Lipids 2005;40:1245-56.
- ⁴¹ Visioli F, Galli C. *Biological properties of olive oil phytochemicals*. Crit Rev Food Sci Nutr 2002;42:209-21.
- ⁴² Giron MD, Mataix FJ, Suarez MD. *Changes in lipid composition and desaturase activities of duodenal mucosa induced by dietary fat*. Biochim Biophys Acta 1990;1045:69-73.
- ⁴³ Mattson FH, Grundy SM. *Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man*. J Lipid Res 1985;26:194-202.
- ⁴⁴ Periago JL, Suarez MD, Pita ML. *Effect of dietary olive oil, corn oil and medium-chain triglycerides on the lipid composition of rat red blood cell membranes*. J Nutr 1990;120:986-94.
- ⁴⁵ Seiquer I, Manas M, Martinez-Victoria E, Huertas JR, Ballista MC, Mataix FJ. *Effects of adaptation to diets enriched with saturated, monounsaturated and polyunsaturated fats on lipid and serum fatty acid levels in miniature swine (Sus scrofa)*. Comp Biochem Physiol Comp Physiol 1994;108:377-86.
- ⁴⁶ Bonanome A, Pagnan A, Biffanti S, Opportuno A, Sorgato F, Dorella M, et al. *Effect of dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on the susceptibility of plasma low density lipoproteins to oxidative modification*. Arterioscler Thromb 1992;12:529-33.
- ⁴⁷ Witztum JL, Steinberg D. *The oxidative modification hypothesis of atherosclerosis: does it hold for humans?* Trends Cardiovasc Med 2001;11:93-102.
- ⁴⁸ Dougherty RM, Galli C, Ferro-Luzzi A, Iacono JM. *Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA*. Am J Clin Nutr 1987;45:443-5.
- ⁴⁹ Katan MB. *Fish and heart disease*. N Engl J Med 1995;332:1024-5.
- ⁵⁰ Owen RW, Mier W, Giacosa A, Hull WE, Spiegelhalter B, Bartsch H, et al. *Identification of lignans as major components in the phenolic fraction of olive oil*. Clin Chem 2000;46:976-88.
- ⁵¹ Hassan KO, Allen MS, Bedgood DR, Prenzler PD, Roberts K, Stokmann R. *Bioactivity and analysis of biophenols recovered from olive mill waste*. J Agric Food Chem 2005;53:823-37.
- ⁵² Servili M, Selvaggini R, Esposto S, Taticchi A, Montedoro GF, Morozzi G. *Health and sensory properties of virgin olive oil hydrophilic phenols: agronomic and technological aspects of production that affect their occurrence in the oil*. J Chromatogr 2004;1054:113-27.
- ⁵³ Gill CIR, Boyd A, McDermott E, McCann M, Servili M, Selvaggini R, et al. *The anti-cancer effects of olive oil phenols in vitro*. Int J Cancer 2005;117:1-7.
- ⁵⁴ Jones PJ, MacDougall DE, Ntanos F, Vanstone CA. *Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans*. Can J Physiol Pharmacol 1997;75:217-27.
- ⁵⁵ Mensink RP, Katan MB. *Effect of a diet enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids on levels of low-density and high-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men*. N Engl J Med 1989;321:436-41.
- ⁵⁶ Staprans I, Pan XM, Rapp JH, Feingold KR. *The role of dietary oxidized cholesterol and oxidized fatty acids in the development of atherosclerosis*. Mol Nutr Food Res 2005;49:1075-82.
- ⁵⁷ Parthasarathy S, Khoo JC, Miller E, Barnett J, Witztum JL, Steinberg D. *Low density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification: implications for dietary prevention of atherosclerosis*. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87:3894-8.
- ⁵⁸ Baroni SS, Amelio M, Sangiorgi Z, Gaddi A, Battino M. *Solid monounsaturated diet lowers LDL unsaturation trait and oxidisability in hypercholesterolemic (type IIb) patients*. Free Radic Res 1999;30:275-85.
- ⁵⁹ Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, et al. *Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil*. Nature 2005;437:45-6.
- ⁶⁰ Aijanseppa S, Notkola IL, Tjihuis M, van Staveren W, Kromhout D, Nissinen A. *Physical functioning in elderly Europeans: 10 year changes in the north and south: the HALE project*. J Epidemiol Community Health 2005;59:413-9.
- ⁶¹ Montedoro GF, Esposto S, Taticchi A, Selvaggini R, Urbani S, Servili M. *Chemical constituents of olive products and their biological activity*. In: Caruso T, Motisi A, Sebastiani L, eds. *Recent Advances in Olive Industry, Special Seminars and Invited Lectures, Olivebioteq 2006 – Second International Seminar*. Alcamo: Campo Artigrafiche 2006, p. 237-44.
- ⁶² Caruso T, Cartabellotta D, Motisi A. *Cultivar di Olivo Siciliane. Identificazione, validazione, caratterizzazione morfologica e molecolare e qualità degli oli*. Prima Edizione. Regione Siciliana, Assessorato Agricoltura e Foreste 2007.