

L'OLIO D'OLIVA: UN NUTRACEUTICO NATURALE

CARAMIA G. – CERRETANI L.*

*Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia
Azienda Ospedaliera Materno-Infantile "G. Salesi" – Ancona*

** Dipartimento di Scienze degli Alimenti –
Università di Bologna – Cesena (FC)*

Introduzione

Chi volesse ripercorrere il ruolo dell'olio d'oliva, non solo per le proprietà nutrizionali, deve constatare che, per una tradizione lontana nella notte dei tempi, l'olio d'oliva extra vergine è stato sempre considerato una sostanza a metà strada tra l'alimento ed il medicinale (1).

Quello che Omero chiamava "oro liquido" ha ricoperto nei secoli una notevole funzione terapeutica. Infatti l'olio d'oliva è stato ritenuto indispensabile per l'igiene del corpo, per la cosmesi, per rinvigire e conservare i capelli e il loro colore naturale, per i massaggi muscolari ed articolari nei guerrieri e nei lottatori con lo scopo di recuperare la funzione e ridurre i dolori dei vari traumi, per ripulire e favorire la guarigione delle ferite, per la cura delle ustioni e dei sofferenti di stomaco, di fegato, di intestino.

E' stato tenuto in notevole considerazione da Ippocrate (460-377 a.C.) padre della medicina occidentale e Plinio il Vecchio (24-79 d.C.) annovera ben 48 medicinali a base di olio d'oliva (2,3).

Nel medio evo il "monachus infirmorum" delle abbazie, medico e speziale, usava preparati a base di olio per curare infezioni ginecologiche, scottature e gonfiori e molte di queste indicazioni terapeutiche sono state codificate nel X-XII secolo negli scritti della Scuola Medica Salernitana, prima scuola medica dell'occidente.

Le cose non sono cambiate durante tutto il Rinascimento e in tutte le farmacie non mancava mai il vaso dell'Oleum (4,5) in quanto all'olio venivano riconosciute proprietà nella cura delle cardiopatie, della febbre, e come ipotensivo, antidiabetico, emolliente e diuretico.

Fino a tutto l'ottocento l'olio d'oliva è stato usato anche per curare l'otite e come blando purgante e, fino a pochi anni fa, prima della disponibilità della vitamina D, gli anziani agricoltori lo impiegavano per massaggiare i bambini rachitici, per cospargere le gengive colpite da piorrea, per le nevriti, per le distorsioni, per estrarre le spine da sotto la pelle, per curare il mal di pancia, per ammorbidire i duri dei piedi e, con erbe revulsive, per la caduta dei capelli. Furono anche affinate le tecniche per la preparazione con l'olio di preziosi balsami e profumi (2,3,6). Oggi si ricorre ancora a certi accorgimenti di un tempo, nei quali l'olio d'oliva extra vergine costituisce un elemento fondamentale, anche se non sempre con pieno successo (7).

I costituenti dell'olio d'oliva

La rinnovata attenzione per l'olio d'oliva e per i suoi costituenti, si è maggiormente diffusa quando si è incominciato a sospettare che le più frequenti malattie della società del "benessere", particolarmente evidenti nei paesi industrializzati dell'occidente, e che si verificano anche in popolazioni provenienti dal bacino del mediterraneo, quali obesità, aterosclerosi, ipertensione, diabete, in generale l'invecchiamento precoce e le malattie degenerative, potevano essere favorite da abitudini alimentari molto diverse rispetto a quelle delle popolazioni residenti nei paesi del Mediterraneo.

In queste ultime infatti abbondano cereali, frutta e verdura e sono scarsi, come grassi di condimento, i grassi saturi di derivazione animale o alcuni oli vegetali ricchi di grassi saturi, men-

tre prevale di gran lunga l'olio di oliva (8-10).

L'olio d'oliva è chimicamente costituito per il 98% da una parte "saponificabile", rappresentata per la quasi totalità da trigliceridi, esteri della glicerina con acidi grassi, la cui composizione è rappresentata da acidi grassi monoinsaturi in una quantità media pari al 75% circa (con netta prevalenza dell'acido oleico), da acidi grassi saturi in una quantità media pari al 16% circa (tra cui predomina il palmitico 7-15% e in piccola parte lo stearico 2-6%), da acidi polinsaturi in una quantità media pari a circa il 9% (con prevalenza di acido linoleico e limitate quantità di alfa-linolenico). Il restante 1-2% è costituito dalla parte "insaponificabile" cioè dai "costituenti minori" sostanze però di notevole importanza nutrizionale (11) (Tab.1).

Tabella 1
COMPOSIZIONE PERCENTUALE IN ACIDI GRASSI DEI PRINCIPALI OLI E GRASSI ALIMENTARI E RISPETTIVO PUNTO DI FUMO (Rossell, 2001)

Oli e grassi	Saturi	Monoinsaturi	Polinsaturi	Punto di fumo
• Olio di arachide	14,5-26,9	37,1-69,4	14,0-43,1	235°C
• Olio di cocco	82,0-100	5,4-8,3	1,0-2,3	180°C
• Olio di girasole	9,2-16,4	14,0-39,8	48,3-74,2	225°C
• Olio di mais	9,9-21,9	20,2-42,7	39,9-64,0	230°C
• Olio di oliva e.v.	8,0-26,5	55,0-83,4	3,5-22,0	210°C
• Olio di palma	45,0-57,0	36,0-44,0	6,5-12,5	180°C
• Olio di soia	11,1-20,3	17,7-26,7	55,3-66,6	220°C
• Burro	53,2-67,5	20,0-27,0	3,4-5,5	170°C
• Margarina	33,8-71,5			170°C
• Strutto	43,0	43,0	12,0	

nolenico (ALA) capostipite degli insaturi n-3, sono invece contenuti nell'olio d'oliva in proporzioni percentuali simili a quelle del latte materno alimento cardine della dieta del lattante (12-15) (Tab. 2). Tutto ciò potrebbe, secondo alcuni, spiegare, in qualche modo, da un lato la facile digeribilità ed assimilazione dell'olio d'oliva e, dall'altro, alcuni dei non pochi effetti benefici. Inoltre i così detti "costituenti minori" su citati appartenenti a varie classi quali steroli squalene, fenoli, polifenoli, tocoferoli, alcoli alifatici e triterpenici, clorofilla, vitamine A, D, E, K ecc. anche se presenti in quantità minime, influiscono in maniera determinante sulle qualità organolettiche (colore, odore, sapore, acidità), sugli aspetti merceologici, sulla possibilità di conservazione dell'olio stesso ma sono anche costituenti indispensabili alle normali attività metaboliche e allo stato di benessere dell'organismo umano (16-20).

Le caratteristiche dell'olio d'oliva

extra vergine ora riportate sono dovute al fatto che è ottenuto, come previsto anche dalle normative internazionali (Reg. CE 1513/01), per semplice pressione e filtrazione.

Gli oli di semi, costituiti prevalentemente da acidi grassi polinsaturi (arachidi 14-43%, girasole 48-74%, mais 40-64%, soia 56-67%), vengono invece di solito ottenuti per estrazione e

Se si analizzano i componenti dei lipidi dell'organismo umano si constata che sono costituiti per il 65-87% da acido oleico, per il 17-21% da acido palmitico e per il 5-6,5% da acido stearico. Per alcuni aspetti quindi esistono delle affinità percentuali fra la composizione biochimica dei lipidi dell'olio d'oliva e di quelli dell'uomo. Gli acidi grassi insaturi essenziali, l'acido linoleico (LA), capostipite degli acidi grassi insaturi n-6, e alfa linolenico (ALA)

Tabella 2
APPORTO CALORICO E DI OMEGA-6 E OMEGA-3 CON OLIO EXTRAVERGINE D'OLIVA E 200 ml DI LATTE MATERNO

• 1 cucchiaino di olio (13 ml corrispondenti a 11,7 g) contiene:	1000 mg di omega-6 70 mg di omega-3 Rapporto omega-6/omega-3 = 14:1
• Apporto calorico	110 Cal. circa
• 200 ml di latte (corrispondenti a 206 g) contengono:	1000 mg di omega-6 100 mg di omega-3 Rapporto omega-6/omega-3 = 10:1
• Apporto calorico	130-140 Cal. circa
** Nel colostro l'Acido Arachidonico (AA) e l'acido Docosaesaenoico (DHA) sono circa il doppio rispetto al latte materno maturo (1% AA, 0,5% DHA).	

raffinazione ricorrendo all'utilizzo di speciali attrezzature e a sostanze chimiche, "benzine" come solventi per asportare l'olio dalla oleaginosa, acido fosforico per asportare le gomme le mucillagini e i fosfolipidi, soluzione di soda caustica per ridurre l'acidità, acqua per lavare l'olio dalle tracce di saponi, terre attivate con aggiunta di acido cloridrico e, dopo lavaggio con acqua, essiccate e utilizzate per decolorare l'olio così ottenuto, filtraggio per eliminare i fanghi, deodorazione per eliminare cattivi odori, acido citrico, per eliminare tracce residue di saponi dei metalli. Alcuni oli, come ad esempio quello di palma non sono assolutamente commestibili se non sono sottoposti a tali trattamenti cosa che peraltro avviene anche per gli oli d'oliva lampanti e di sansa. Ne deriva che i composti minori, ed in particolare gli antiossidanti, tanto importanti da un punto di vista "nutraceutico", vengono in pratica quasi completamente dimezzati e persi (21).

Se le nostre massaie sapessero come vengono prodotti i vari oli di semi e che il loro decantato vantaggio per la frittura in quanto "più leggeri", è in pratica un falso, dato che per il trattamento termico subito sono ovviamente "più pesanti" da digerire, vi sono fondati motivi per ritenere che sarebbero molto più attente nel loro utilizzo.

Aspetti nutraceutici dell'olio extra vergine d'oliva

La particolare fragranza conferita agli alimenti dall'olio d'oliva extra vergine e dai suoi componenti, rende le varie vivande più gustose, piacevoli ed appetibili. Questo contribuisce ad attivare gli stimoli secretori dell'apparato digerente favorendo una migliore digeribilità e metabolizzazione ed un'ottima tolleranza gastrica ed intestinale. E' inoltre ben noto che l'olio d'oliva extra vergine, per il suo contenuto elevato di acidi grassi monoinsaturi, in particolare di acido oleico, protegge la mucosa gastrica, diminuisce la secrezione di acido cloridrico, importante per coloro i quali soffrono di ulcera gastrica o duodenale, inibisce la secrezione della bile, migliora lo svuotamento biliare della cistifellea prevenendo la formazione di calcoli, produce una minore attività secretiva del pancreas, importante nelle patologie come la pancreatite, facilita l'assorbimento delle vitamine liposolubili e del calcio, esercita un'azione lassativa, in particolare a digiuno, contribuisce a correggere la stipsi cronica. Per l'azione associata con i "costituenti minori", riduce il rischio di alcune malattie autoimmuni e di tumori del seno e del colon-retto (22) (Tab.I). L'acido oleico nelle diete ricche di olio d'oliva extra vergine, interferisce positivamente sui processi di biosintesi e sul metabolismo del colesterolo. Mantiene bassi o riduce sia i livelli di colesterolo totale (riduzione del 10%), sia di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità LDL (Low Density Lipoprotein), "il colesterolo cattivo" (riduzione del 14%), sia dei trigliceridi (riduzione del 13%) e riduce la pressione arteriosa (16,17,22). Riduce inoltre l'acido arachidonico che com'è noto ha un'azione pro infiammatoria (23-27). Non diminuisce invece i livelli del colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità HDL (High Density Lipoprotein), il "colesterolo buono", lo "spazzino" che evita l'accumulo dei grassi nelle pareti delle arterie.

Le lipoproteine hanno la fondamentale funzione di trasportare i lipidi nel sangue e sono costituite da una parte proteica diversa per ogni lipoproteina, le apoproteine, con le quali si collegano ai recettori cellulari per introdurre la quota lipidica. Sono di quattro tipi: chilomicroni, VLDL, LDL, HDL. Tutte trasportano trigliceridi e colesterolo però in proporzioni diverse: i chilomicroni e le VLDL veicolano più trigliceridi e le LDL e le HDL più colesterolo (28,29).

Le lipoproteine LDL, particelle sferiche composte da un monostrato esterno contenente la proteina denominata apo-lipoproteina B (apo B) e da un nucleo centrale costituito da trigliceridi ed esteri del colesterolo, contengono anche antiossidanti, il più importante dei quali è l'alfa-tocoferolo. Hanno una emivita di 2 o 3 giorni, rappresentano il maggior trasportatore di colesterolo dal fegato, dove si forma in maniera autoctona o giunge dopo essere stato assorbito nel lume intestinale, alle cellule dei vari tessuti (28,29). Metà del colesterolo presente nel sangue è trasportato dalle lipoproteine LDL. Una carenza di acido oleico e/o un eccesso nella

dieta di colesterolo, di acidi grassi saturi e del polinsaturo acido linoleico, prevalente negli oli di semi vegetali, con la presenza di fattori genetici predisponenti, favoriscono, contrariamente all'olio d'oliva, la penetrazione delle LDL nelle cellule attraverso i recettori.

Se questo accade alle cellule della parete interna delle arterie, tali cellule tendono ad irrigidirsi e a rompersi per cui, per una eccessiva risposta infiammatoria-fibroproliferativa, vengono inglobate dalle cellule di difesa dell'organismo: i macrofagi. Si formano così le cellule schiumose che si accumulano nell'intima, danno luogo a delle strie lipidiche e quindi alle famigerate placche dell'aterosclerosi (dal greco ateros = placca). Queste impediscono il normale flusso del sangue o, staccandosi dalla parete vascolare, danno origine ai trombi. Tali eventi sono espressione delle malattie degenerative cardiovascolari e sono responsabili delle patologie secondarie.

La somministrazione di olio d'oliva extra vergine da luogo: alla sostituzione di acidi grassi saturi alimentari con monoinsaturi, ad adeguati apporti di acidi grassi essenziali polinsaturi (LCP), l'acido linoleico (LA), capostipite degli insaturi n-6 e l'acido alfa linolenico (ALA) capostipite degli insaturi n-3, alla riduzione della quota di lipidi che va incontro ai processi ossidativi, ad apporti ottimali di "composti minori", alla riduzione delle lipoproteine LDL nel plasma e nelle pareti arteriose. Ne deriva una riduzione dei mediatori della infiammazione con prevenzione dei danni vascolari e di altre patologie correlate (25,26,30-33). Inoltre le lipoproteine LDL contenenti acido oleico sono più resistenti alle ossidazioni rispetto a quelle contenenti gli acidi grassi polinsaturi altamente instabili e molto abbondanti negli oli di semi: ne derivano evidenti effetti clinici vantaggiosi (22,28,34-36).

Tali risultati non si ottengono invece con diete contenenti olio di girasole reso ugualmente ricco di acido oleico: questo dimostra che il solo acido oleico non è sufficiente e che è indispensabile l'associazione e l'interazione con altri fattori presenti nell'olio d'oliva extra vergine (37). Le HDL, il "colesterolo buono", sono sintetizzate nel fegato e nell'intestino, hanno una emivita di 5 o 6 giorni e trasportano il colesterolo dalla periferia al fegato. Sono considerate, come su riportato, gli "spazzini" delle arterie in quanto rimuovono il colesterolo dalle pareti delle arterie e lo riportano al fegato dove contribuiscono alla formazione della bile. La loro presenza protegge quindi l'endotelio per cui il livello di HDL è inversamente legato al rischio di malattia coronaria (28). Le sostanze grasse contenenti eccessive quantità di acidi grassi saturi invece, soprattutto l'acido palmitico (presente nei grassi animali e nel grasso di palma 41-48%) e l'acido stearico, contenuti prevalentemente nei grassi solidi quali burro (60-78% di acidi grassi saturi), strutto di maiale (20-60% di acidi grassi saturi), margarina solida (33,8-71,5% di acidi grassi saturi) e sego, se assunti in quantità superiori a quelle normalmente proposte, favoriscono fin dalla prima infanzia, l'aumento di peso, fino all'obesità, innalzano il tasso di colesterolo e delle LDL nel sangue, favoriscono le alterazioni delle arterie, le malattie cardiovascolari, alcuni tumori e varie patologie infiammatorie(38-44).

Gli acidi grassi polinsaturi riducono sia il colesterolo che le LDL ma, a differenza dell'acido oleico, determinano anche una riduzione delle HDL, il "colesterolo buono" che favoriscono il suo smaltimento. Inoltre, essendo altamente instabili, si ossidano velocemente formando radicali liberi pericolosi per l'organismo umano. Anche in studi sperimentali è stato evidenziato che livelli elevati di acidi grassi polinsaturi condizionano negativamente la capacità antiossidante del plasma, il danno al DNA dei linfociti del sangue periferico e il metabolismo dei lipidi sierici (45-46).

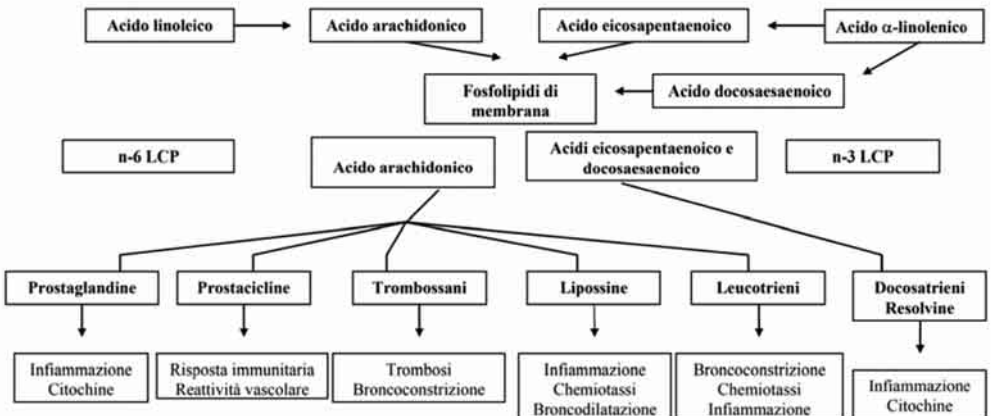
Gli acidi grassi polinsaturi, acido linoleico e linolenico, sono inoltre considerati alimenti funzionali in quanto precursori di molte citochine ad azione vaso stimolante e vasocostrittrice, pro e anti infiammatoria, inibente o stimolante la risposta immunitaria ecc.. Sono contenuti nell'olio d'oliva extra vergine in un rapporto percentuale simile a quello del latte materno e pertanto molto verosimilmente in proporzioni ottimali per i bisogni dell'organismo fin dalle prime epoche della vita. Sono adeguatamente protetti dalla vitamina E (alfa-tocoferolo) in

associazione con i polifenoli ed altri antiossidanti i quali svolgono un'azione di risparmio delle molecole di alfa tocoferolo (14,15,23,25,46) (Tab. 2-3). E' quanto mai evidente quindi l'importanza "nutraceutica" della loro presenza negli alimenti ma in rapporti ottimali per mantenere una condizione di salute (12,15, 25,26,38).

Infatti l'acido linoleico e l'acido alfa linolenico una volta entrati nel compartimento cellulare, vengono trasformati a livello microsomiale in acidi grassi a lunga catena (≥ 20 atomi di carbonio e ≥ 3 doppi legami) rispettivamente in acido arachidonico, il più importante LCP della serie omega-6, e in acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA) della serie omega-3 (47). Incorporati nelle strutture fosfolipidiche delle membrane cellulari assicurano, in particolare EPA e DHA, il giusto grado di fluidità, permeabilità e modulazione funzionale (47) e, quando vengono liberati dai fosfolipidi di membrana, sono precursori di molecole definite eicosanoidi quali le prostaglandine, le prostaciline, i trombossani, i leucotrieni, le lipoxine e, recentemente evidenziati, in decosatrieni, resolvine e neuroprotectine (47-49).

Queste molecole agiscono come sostanze simil-ormonali regolando le funzioni cellulari citoplasmatiche e di membrana e svolgono un ruolo importante in numerose funzioni dell'organismo tra cui l'infiammazione, la pressione arteriosa, la reattività bronchiale e l'aggregazione piastrinica (48,49). L'AA ha una azione pro-infiammatoria mentre gli acidi grassi LCP omega-3 hanno un effetto anti-infiammatorio (48,49). La formazione di prostaglandine con effetto infiammatorio avviene attraverso una competizione tra AA e gli omega-3, in particolare l'EPA, a livello della ciclossigenasi e lipossigenasi (49). L'aumentato apporto di acidi grassi omega-3 riduce l'incorporazione dell'AA all'interno delle membrane cellulari riducendo i markers infiammatori leucotrieni, prostaglandine, interleuchine e TNF. Si assiste così ad una diminuita produzione dei metaboliti delle prostaglandine E_2 , a diminuzione del tromboxano A_2 , potente vasoconstrictore e aggregatore di piastrine e quindi con effetto trombotico, a diminuzione della formazione di leucotriene B_4 , potente induttore di infiammazione e di chemiotassi e aderenza dei leucociti, ad un aumento del tromboxano A_3 , debole aggregatore piastrinico e debole vasoconstrictore, ad un incremento di prostaciclina PGI_3 , vasodilatatore e inibitore della aggregazione piastrinica, ad un aumento del leucotriene B_5 , debole induttore di infiammazione e debole agente chemiotattico (49).

Oltre all'azione pro-infiammatoria dell'AA, studi della seconda metà degli anni '90 hanno evidenziato che le lipoxine, derivate dall'AA, sono invece eicosanoidi endogeni anti-infiammatori (50). Le lipoxine (LXA_4 e LXB_4) sono prodotti in vari tessuti dall'interazione cellula-cellula (ad esempio cellula epiteliale e neutrofilo) subito dopo i leucotrieni e le prostaglandine.



Schema 1: Ruolo degli acidi grassi polisaturi a lunga catena (LCP) omega 3/6 nella produzione di eicosanoidi e decosanoidi.

Agiscono da un lato inibendo la chemiotassi, l'aderenza e la migrazione dei neutrofili ed il danno leucocito-mediato, e dall'altro favorendo la soppressione dei neutrofili e dell'IL-8 (29).

Ricerche più recenti hanno inoltre evidenziato che anche l'EPA e il DHA producono mediatori lipidici ad azione anti-infiammatoria delle varie patologie dell'uomo. In particolare sono state evidenziate due nuove molecole: le resolvine e i docosatrieni (DT) (51). Quelle derivate dall'EPA sono indicate come resolvine della serie E (Resolvin E1 o RvE1), e quelle derivate dal DHA come resolvine della serie D (Resolvine D1 o RvD1) (51,52). Ottenute durante la fase di risoluzione degli essudati infiammatori da cellule della microglia umana e da cellule ematiche per azione delle *cyclooxygenase-2* sull'EPA e sul DHA e grazie all'intervento dell'aspirina, sono potenti regolatrici dei processi di flogosi. Hanno un'azione anti-infiammatoria ed immunoregolatrice per regolazione della migrazione dei neutrofili ed espressione delle citochine (52,53).

I docosatrieni (DT) portano tale nome in quanto derivati dal DHA per azione delle COX-2 ed hanno una azione immunoregolatrice. Le protectine invece comprendono resolvine della serie D e docosatrieni e svolgono azione antinfiammatoria e neuroprotettiva per cui vengono anche denominate neuroprotectine (NPDR) (53,54).

Da quanto ora esposto e da numerose altre indagini, appare evidente l'importanza del giusto equilibrio nell'olio extra vergine d'oliva fra i dei due acidi grassi essenziali e dei loro derivati a lunga catena per la composizione della struttura delle cellule e delle loro membrane, per la funzionalità del cervello, per lo sviluppo delle acquisizioni neuro-psico-motorie, per la strutturazione della retina, per la produzione di molte citochine pro ed anti infiammatorie ecc. Pertanto l'introduzione nella dieta dell'olio d'oliva extra vergine, al divezzamento e fino a quando il bambino non comincerà ad introdurre il pesce, rappresenta l'unica fonte che porta all'organismo in rapida evoluzione una certa quantità di n-3.

La particolare composizione dell'olio d'oliva extra vergine, e la presenza di adeguate quantità di importanti antiossidanti, si rileva particolarmente utile per la salute dell'organismo anche nella preparazione delle vivande che devono subire la cottura e/o la frittura (55). Durante la cottura infatti tutti i lipidi in presenza di ossigeno atmosferico, subiscono un'accelerazione del fenomeno di ossidazione, con

Tabella 3

COMPOSIZIONE PERCENTUALE MEDIA IN ACIDI GRASSI DI DIVERSE MATRICI

		Olio di oliva*	Latte umano	Latte vaccino**
Saturi				
• 4:0	Ac. Butirrico	-	0,6	2,7-3,3
• 6:0	Ac. Capronico	-	0,1	0,9-1,2
• 8:0	Ac. Caprilico	-	0,1	0,4-0,8
• 10:0	Ac. Caprico	-	0,6-1,2	1,7-2,7
• 12:0	Ac. Laurico	-	4,1-5,6	2,1-3,4
• 14:0	Ac. Miristico	0,0-0,05	6,7-9,0	8,9-11,0
• 16:0	Ac. Palmitico	7,5-20,0	22,1-25,6	26,8-31,2
• 18:0	Ac. Stearico	0,5-5,0	7,7-8,2	10,6-15,9
• 20:0	Ac. Arachico	0,0-0,6	1,2	0,1-0,3
• Totale		8,0-25,6	43,2-51,6	54,2-69,8
Monosaturi				
• 16:1	Ac. Palmitoleico	0,3-3,0	0,1-3,3	1,2-1,7
• 18:1	Ac. Oleico	55,0-83,0	26,8-36,3	23,2-26,8
• 20:1	Ac. Eicosenoico	0,0-0,4	0,7	0,2-0,3
• 22:1	Ac. Erucico	-	0,2	-
• Totale		55,3-86,4	27,7-40,5	24,6-28,8
Polisaturi n-6				
• 18:2	Ac. Linoleico	3,5-21,0	10,0-12,7	0,7-1,5
• 20:2		-	0,4	-
• 20:4	AA	-	0,1-0,7	-
• 22:5	DPA	-	0,2	-
• Totale		3,5-21,0	10,7-14,0	0,7-1,5
Polisaturi n-3				
• 18:3	Ac. alfa Linolenico	0,5-1,0	0,5-0,6	-
• 20:5	EPA	-	0,2	-
• 22:5	DPA	-	0,4	-
• 22:6	DHA	-	0,2-0,4	-
• Totale		0,5-1,0	1,3-1,6	0,0

* Rossell JB. Frying - Improving quality 2001.

** Caboni MF, Massari A, Lercher G. Composizione del grasso del latte 1982.

formazione di notevoli quantità di radicali liberi che hanno effetti tossici. Il fenomeno, è ritardato dalla presenza di sostanze antiossidanti, ma solo in parte, mentre è tanto più accentuato quanto maggiore è il grado di insaturazione degli acidi grassi, la temperatura di conservazione e la durata del tempo di cottura.

Inoltre ogni grasso ha un suo punto di tolleranza al calore, chiamato punto di fumo o temperatura critica, oltre il quale il glicerolo, contenuto nei trigliceridi, si decompone in acroleina, sostanza molto dannosa in particolare per il fegato, e, quando la cottura si protrae a lungo, si formano anche altre sostanze tossiche.

Poiché l'olio d'oliva, ricco del monoinsaturo acido oleico, quando raffinato come tutti gli altri oli ha un punto di fumo pari a circa 210°C, più alto rispetto agli oli vegetali più usati (olio di cocco e di palma), delle margarine e del burro, ne deriva che è il migliore anche per la cottura ed in particolare per la frittura: anche le produzioni di prodotti secondari dell'ossidazione (aldeidi e chetoni) durante la cottura sono minori rispetto ad altri oli (56,57) (Tab.3).

Gli oli di semi, in quanto ricchi di acidi grassi polinsaturi, in particolare di acido linoleico n-6, per la presenza di doppi legami sono altamente instabili e mal sopportano l'attacco combinato dell'ossigeno e delle alte temperature (57,58) (Tab. 3). Anche il potenziale antiossidante si riduce con il riscaldamento maggiormente nell'olio di soia e di girasole rispetto all'olio extra vergine d'oliva (57,58).

L'olio d'oliva extra vergine svolge azione salutistica anche quando viene usato per i prodotti da forno i prodotti dolciari e gli snack al posto degli "oli vegetali" o della "margarina di oli vegetali". Infatti gli oli vegetali usati per tali prodotti sono di solito l'olio di palma e di cocco che, al contrario di quanto si pensa essendo di origine vegetale, sono invece costituiti prevalentemente da acidi grassi saturi (in media oltre 85% di grassi saturi per l'olio di cocco) e il nostro organismo ne può utilizzare senza grandi problemi fino ad un massimo di 20 grammi al giorno (Tab.1). Tale dose è facilmente raggiungibile se si pensa che con 100 g di patatine e snack del commercio se ne possono assumere fino a circa 19 g ed altri ancora vengono poi assunti durante la giornata con latte, formaggi, carni, in particolare se grasse, condimenti vari fra i quali il burro (59). La margarina di oli vegetali (33,8-71,5% di acidi grassi saturi) è prodotta dall'industria alimentare per utilizzare oli insaturi a basso costo e produrre grassi solidi molto interessanti per le industrie dei prodotti da forno. Oltre a ciò l'idrogenazione aiuta a prevenire il loro irrancidimento. Durante la produzione dagli oli, il processo di idrogenazione rompe artificialmente uno dei due doppi legami insaturi, aggiunge idrogeno e da luogo a lipidi saturi idrogenati. Insieme alla saturazione dei doppi legami si ottiene sempre una certa quota di acidi grassi isomerizzati: gli acidi grassi *trans*. Tali acidi grassi una volta assorbiti, vengono utilizzati dall'organismo per proteggere le membrane cellulari come se fossero buoni ma falliscono per cui la membrana non funziona più correttamente nella gestione dei minerali e dei nutrienti che passano attraverso di essa con deficit funzionale delle cellule. Inoltre è stata evidenziata: una riduzione del colesterolo HDL con aumento delle LDL, un blocco nell'eliminazione dell'eccesso di colesterolo, un danno di sistemi enzimatici di notevole importanza per l'organismo (es. le desaturasi per la produzione degli acidi grassi polinsaturi a lunga catena), una interferenza nel metabolismo degli acidi grassi n-3, una diminuita efficienza delle cellule B con aumentata proliferazione delle cellule T, un aumento dei livelli di insulina, una riduzione del valore biologico del latte materno ecc.(60-62).

Anche il burro è ricco di acidi grassi saturi (60-78% di acidi saturi) per cui, in particolare nel primo anno di vita quando il bambino mangia molto latte ricco di tali lipidi, non è alimento a cui ricorrere in quanto ne aumenterebbe l'apporto (61). Dopo l'anno si può aggiungere ogni tanto nella dieta del bambino delle torte preparate con il burro, possibilmente fatte in casa. Si dovrebbero però evitare il più possibile biscotti e merendine confezionate, preparati spesso con grassi saturi, i "grassi o oli vegetali" ben peggiori del burro in quanto contengono più aci-

di grassi saturi e meno monoinsaturi.

Va ricordato che il burro ha una antica tradizione, faceva larga parte della triade "lardo, burro, olio" già nel XIV secolo ed era usato nel Nord Europa soprattutto durante la Quaresima. La Francia si convertì al burro nella seconda metà del XV secolo e, in Italia, era usato soprattutto nelle regioni del Nord (63).

Del tutto recentemente è stato anche evidenziato che l'olio d'oliva extra vergine determina ulteriori vantaggi nutraceutici nella cottura del pomodoro rispetto a quello cotto con olio di girasole. È stato infatti dimostrato che il contenuto di carotenoidi e di licopene nel sugo di pomodoro cotto con olio d'oliva extra vergine è maggiore rispetto al pomodoro cotto con olio di girasole (64-66). Aumenta inoltre il licopene nel plasma, modula la capacità antiossidante, riduce il danno del DNA dei linfociti del sangue, protegge l'ossidazione delle LDL rispetto al pomodoro cotto con olio di girasole (46). Tali riscontri sarebbero da imputare soprattutto al contenuto di composti fenolici dell'olio d'oliva extra vergine (67,68). Anche nella preparazione del "tonno in scatola", gli antiossidanti fenolici dell'olio extra vergine d'oliva limitano i fenomeni di degradazione delle proteine del tonno durante la cottura e l'ossidazione degli acidi grassi n-3 del tonno inscatolato(69).

Da quanto sopra esposto appare evidente che i "costituenti minori" dell'olio d'oliva rappresentano, anche se presenti in piccole quantità, elementi di grande importanza "funzionale" o "nutraceutica". Questi sono i componenti dell'insaponificabile quali alcune sostanze grasse, idrocarburi, alcoli lineari e ciclici, fenoli di vario tipo, steroli ecc. Sostanze grasse importanti, non solo da un punto di vista nutrizionale e oggi evidenziabili con progredite tecniche cromatografiche, sono i diacilgliceroli (digliceridi), i monoacilgliceroli (monogliceridi), gli acidi grassi liberi, gli acidi grassi ossigenati, gli acidi grassi ciclici, gli acidi grassi ramificati e furanici, gli acidi grassi dimeri. Fra gli idrocarburi il principale componente è lo squalene, idrocarburo triterpenico così denominato perché trovato in enormi quantità ed isolato per la prima volta nel grasso del fegato degli squali. Pur essendo un composto minore dell'olio d'oliva, in questo olio si trova in concentrazioni superiori a tutti gli altri oli e, in tale ambito, svolge un'azione protettiva sull'ossidazione legata alla luce e quindi sull'invecchiamento (70). Nell'intestino da luogo alla formazione del beta-sitosterolo praticamente puro, sostanza capace di inibire l'assorbimento intestinale del colesterolo. È presente soprattutto a livello di grasso sottocutaneo, addominale, della pelle ma si trova anche in tutti gli altri organi e nel plasma dove inibisce la produzione del colesterolo e l'ossidazione delle LDL che lo trasportano nel torrente circolatorio. La sua azione antiossidante, è di poco inferiore a quella del beta carotene. Strettamente collegati con lo squalene e con azione antiossidante sono i fitosteroli, costituiti per oltre il 90% da fitosterolo (71).

Di estrema importanza anche se meno rappresentati, sono i fenoli, i polifenoli, quali tirosolo, idrossitirosolo che conferisce un sapore particolarmente dolce, oleuropeina e i suoi derivati di idrolisi che conferiscono un sapore lievemente amaro e piccante, acido cumarico, quercetina, lignani ed altri non ancora identificati, i carotenoidi, precursori della vitamina A, i tocoferoli, il 90-95% dei quali è rappresentato dall'alfa-tocoferolo e i tocotrienoli, precursori della vitamina E, le catechine, gli alcoli triterpenici, i fitosteroli ecc.(45,55,72). Tutti sono di notevole importanza alcuni dei quali per la loro azione antiossidante ed anti-radicalica volta a prevenire lo "stress ossidativo" anche nei soggetti pretermine (73). I fenoli, come ad esempio l'acido caffeico e i polifenoli sono di estrema importanza per la loro azione antiossidante in particolare sulle LDL, ma anche come vasoprotettivi, antinfiammatori, anticoagulanti, antitumorali e come antiallergici (74-83).

Importante è anche l'azione combinata di acido oleico, sostanze fenoliche e dell'alfa-tocoferolo che inibisce le reazioni di perossidazione degli acidi grassi polinsaturi e pertanto la formazione di sostanze capaci di alterare la struttura e la funzione delle membrane cellulari e

degli organuli citoplasmatici (84). I precursori della vitamina E, tocoferoli e tocotrienoli, svolgono azione antiossidante che è migliore quando il rapporto vitamina E in ppm/ac. linoleico in g è $> 0,79$ cosa facilmente raggiungibile con l'olio d'oliva nel quale il rapporto è di solito intorno a 1-1,80, mentre in quelli di semi è di solito di circa 0,5. Anche i precursori della vitamina A, i carotenoidi, svolgono, per l'ottimo apporto, una significativa azione antiossidante prevenendo la formazione di idroperossidi, impedendo la secchezza delle mucose e rallentando l'invecchiamento della cute e delle mucose. Le vitamine liposolubili A ed E dell'olio d'oliva svolgono pertanto, oltre all'azione vitaminica, un importante ruolo come antiossidanti nel metabolismo lipidico cellulare mentre la presenza di significativi livelli di vitamina D, ugualmente liposolubile permette un buon assorbimento del calcio nell'intestino elemento utile in età evolutiva per la strutturazione ossea, e negli anziani per prevenire l'osteoporosi, patologia che, come oggi risulta sempre più evidente, trova le sue lontane origini in età evolutiva.

Le sostanze antiossidanti giocano un ruolo protettivo fondamentale nella difesa dell'organismo bloccando gli ossidanti prodotti dall'organismo e/o introdotti dall'esterno, inibendo le ossidazioni causate dai radicali liberi e prevenendo lo "stress ossidativo" (55,58,70,85). I radicali liberi sono normali prodotti di "scarto" del metabolismo dell'organismo e si formano all'interno delle cellule quando l'ossigeno viene utilizzato nei processi metabolici per produrre energia (ossidazione). Sono molecole particolarmente instabili in quanto possiedono un solo elettrone, anziché due accoppiati (anione superossido, anione idrossile, diossido di azoto, ossido nitrico, ossigeno singoletto, ecc). Questa instabilità determina la ricerca di un elettrone dell'atomo di idrogeno dalle molecole con le quali vengono a contatto e che a loro volta quando lo cedono diventano instabili innescando un meccanismo di instabilità a "catena" e/o il rischio di distruzione di queste ultime. L'azione distruttiva dei radicali liberi è indirizzata in particolare sui grassi che formano le membrane delle cellule (lipoperossidazione), sugli enzimi, sugli zuccheri, sulle proteine, specialmente sul DNA (acido desossiribonucleico), dove possono innescare una alterazione delle informazioni genetiche ecc.

L'azione continua dei radicali liberi si estrinseca nel precoce invecchiamento delle cellule e nel favorire l'insorgere di varie patologie gravi quali le malattie aterosclerotiche, i tumori del seno, della prostata, dei colon e della cute ed anche diabete, sclerosi multipla, artrite reumatoide, enfisema polmonare, cataratta, morbo di Parkinson e Alzheimer, dermatiti ecc. (17,82,83,86). Le reazioni e i fenomeni che ne derivano possono almeno in parte essere inibiti, prevenuti, ridimensionati e/o arrestati dai sistemi enzimatici cellulari deputati a tale funzione e/o da agenti antiossidanti della dieta nella quale giocano un ruolo di primo piano, come è emerso nelle indagini epidemiologiche più recenti, gli antiossidanti di verdure, frutta, olio d'oliva extra vergine ecc. (87,88,89).

Oltre all'azione preventiva su varie patologie ora citate, del tutto recentemente è stato evidenziato che un derivato dell'oleuropeina aglicone, l'oleocantale, è responsabile della sensazione pungente alla gola quando si mangia l'olio d'oliva extra vergine, sensazione simile a quella determinata dall'assunzione di soluzioni di un farmaco antinfiammatorio l'ibuprofene. Partendo da questa constatazione, alcuni ricercatori hanno messo in evidenza che oltre a determinare questa sensazione l'oleocantale e l'ibuprofene hanno una medesima azione farmacologica, inibente e dose dipendente, sulle ciclossigenasi 1 e 2 (COX-1 e COX2) cioè una potente azione modulatrice sulla infiammazione ed analgesica (90).

Tale riscontro fa ipotizzare che il consumo prolungato dell'oleocantale può svolgere un'azione preventiva su alcune patologie per la sua azione simil ibuprofene, inibente le ciclossigenasi in quanto è stato dimostrato che i farmaci anti-infiammatori non steroidei, ed in particolare l'ibuprofene, se assunti per lungo periodo riducono il rischio di varie neoplasie (63% per i tumori del colon, 39% per quelli del seno, 36% per quelli dei polmoni, 39% per quelli della prostata, 73% per quelli dell'esofago, 62% per quelli dello stomaco, 47% per quelli delle ovaie) (91,92).

Qualcuno potrebbe obiettare, come hanno rilevato gli autori dello studio, che la quantità di oleocantale presente in 50 ml di olio extravergine di oliva corrisponde alla decima parte della dose raccomandata per un adulto per ottenere un effetto terapeutico simil ubuprofene sul dolore (90). Va però rilevato che dosi minime di aspirina, inizialmente ritenute non terapeutiche, sono efficaci nella prevenzione di alcune patologie cardiovascolari. Inoltre vi sono fondati motivi per ritenere che la contemporanea presenza nell'olio extra vergine di oliva di altri composti, senza ricorrere alla medicina quantistica, può rendere efficaci sia le minime dosi di oleocantale, per l'azione simil ibuprofene, sia quelle dell'ALA e dei suoi derivati omega-3, indispensabili per mantenere un equilibrio nell'organismo fra meccanismi pro ed anti infiammatori.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

All'alba del terzo millennio l'olio extra vergine d'oliva è ancora carico di sacralità e misticismo e rappresenta un elemento di legame al territorio. Prodotto fondamentale dell'agricoltura e della tradizione alimentare mediterranea è, per le caratteristiche organolettiche, esaltate dal suo impiego come condimento, per l'indiscusso valore nutrizionale e, in base alle più recenti ricerche, per gli aspetti nutraceutici, il cardine della dieta mediterranea.

Gli aspetti benefici sulla salute, dovuti ai suoi componenti che agiscono su numerosi fattori e funzioni biologiche fin dalle prime epoche della vita, si estrinsecano nell'azione preventiva su numerose patologie degenerative e tumorali (91-94).

La particolare composizione lipidica e la presenza di "componenti minori" sono importanti, da un punto di vista nutraceutico. Per tale motivo nel 2004 la FDA americana (Food and Drug Administration) ha affermato che l'uso nell'alimentazione dell'olio di oliva riduce il rischio di malattie cardiovascolari per cui tale dizione può essere riportata nelle confezioni commerciali che lo contengono.

Inoltre alcune affinità percentuali fra i componenti lipidici dell'olio d'oliva extra vergine e del latte materno, l'acido linoleico e l'acido alfa linolenico, sono di notevole importanza, per la produzione di citochine anti infiammatorie, non solo allo svezzamento quando si può verificare una carenza totale dell'acido alfa linolenico (ALA) e dei suoi derivati ma anche in particolari condizioni patologiche (95-101) (Tab. 1).

Infatti un bel cucchiaino di olio d'oliva extra vergine, pari a circa 13 ml. può contenere fino a 1000 mg di n-6 e 70 mg di n-3 e da un apporto calorico di circa 110 calorie mentre 200 ml di latte materno contengono 1000 mg di n-6 e 100 mg di n-3 con un apporto calorico simile e pari a circa 130 calorie (Tab. 2). In tal modo potrebbe essere evitata soprattutto la carenza totale di omega-3 elemento che potrebbe rilevarsi di estrema importanza. Infatti Barker (102) nel 1992 ha messo in luce, con una indagine retrospettiva, che condizioni nutritive carenziali, anche in epoca intrauterina, limitanti lo sviluppo, determinerebbero un precoce decadimento e una più precoce e frequente patologia cronica degenerativa. Lucas (103,104) inoltre, in base a studi sperimentali ha ipotizzato che uno stimolo o danno nutrizionale in una particolare epoca di sviluppo potrebbe condizionare le potenzialità e il metabolismo dell'adulto e dare effetti dopo anni a strutture o funzioni. I nutrienti "programmerebbero l'organismo a prevenire o favorire metabolismi e patologie (aterosclerosi, diabete, obesità, ipertensione ecc.) condizionando il destino neuropsichico e biologico" (104). Questo richiama alla mente per qualche aspetto, quanto evidenziato da Konrad Lorenz, premio Nobel (1973) per la fisiologia e la medicina, sul comportamento animale e denominato "imprinting" cioè la possibilità che stimoli subiti in età sensibili condizionano negli animali il comportamento nelle età successive.

Da ciò l'importanza di favorire un regime alimentare sano partendo dal latte materno e poi olio d'oliva extra vergine, frutta pesce, verdura valutando anche l'opportunità di uova, lattini, carni ecc. arricchiti in particolare con prodotti naturali omega-3.

Ippocrate (460-377 a.C.) affermava che "la salute richiede la conoscenza del potere dei cibi naturali o elaborati", Leonardo da Vinci (1452-1519) che "la vita dell'orno si fa delle cose mangiate" e il noto frate Ludvig Feuerbac (1804-1872) sosteneva che "l'uomo è ciò che mangia". Riteniamo pertanto, senza voler eccedere in partigianeria e grazie anche alla saggezza ed a saperi millenari, che vi siano fondati motivi per proporre e raccomandare, nell'alimentazione quotidiana, l'uso dell'olio extra vergine dell'oliva per i suoi molteplici aspetti nutraceutici. Sono però necessari ulteriori studi e ricerche in tale ambito per conoscere le molte sostanze ancora non note contenute nell'olio d'oliva extra vergine e per chiarire i molti meccanismi che concorrono a rendere tale alimento un nutraceutico naturale.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Sorcinelli P. Alimentazione e salute. In: Storia dell'alimentazione. Ed Laterza 1997;632-42.
- 2 - Mazzini I. L'uso dell'olio d'oliva nella medicina del mondo antico. *Med Hist J* 2000; 35:105-26.
- 3 - Mazzini I. Alimentazione e medicina nel mondo antico. In:Storia dell'alimentazione. Ed Laterza 1997;191-200.
- 4 - Montanari M. Alimentazione e cultura nel Medioevo. Roma-Bari 1988.
- 5 - Lawn B.The Salernitan Questions. Oxford 1963; XI.
- 6 - Mazzini I.La medicina dei Greci e dei Romani.Letteratura, lingua, scienza. Roma 1997; 13-117.
- 7 - Sarrell EM, Cohen HA, Kahan E. Naturopathic treatment for ear pain in children. *Pediatrics* 2003;111: 574-579.
- 8 - Visioli R. Poli A.Galli C. Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oli. *Med Res Rev* 2002;22: 65-75.
- 9 - Serra-Majem L. Ngo de la Cruz J, Ribas L.Tur JA. Olive oil and the Mediterranean diet beyond the rhetoric. *Eur J Clin Nutr* 2003;57: S2-S7.
- 10 - Battino M, Ferreiro MS. Ageing and the Mediterranean dieta review of the role of dietary fats. *Public Health Nutr* 2004;7:953-958.
- 11 - Bonaga G, Frega N. Le fonti e le caratteristiche dei lipidi alimentari. In:Manuale degli oli e dei grassi. Ed Tecniche Nuove 1997;31-61.
- 12 - Caramia G, Frega N, Mozzon M.Ruffini E. L'alimentazione nel primo anno di vita:apporto lipidico corretto. Nota 1. Atti XV Cong Int Bambino:Progetto Salute 1998;59-65.
- 13 - Caramia G, Ruffini E, Frega N, Cocchi M. I lipidi nel latte materno. *Nutrition to day* 1999;6:1619.
- 14 - Caramia G, Frega N, Ruffini E.Cocchi M. Dieta e salute: importanza e affinità dei lipidi del latte materno e dell'olio d'oliva extra vergine. *Pediatra* 1999;21:15-21.
- 15 - Caramia G, Frega N, Ruffini E.Malavolta M. Come i nutrienti condizionano il benessere. Atti XIX Cong Int Bambino:Progetto Salute 2002;48-70.
- 16 - Coni E, Di Benedetto R. Di Pasquale M,et al. Protective effect of oleuropein, an olive oil bio-phenol, on low-density lipoprotein oxidizability in rabbits. *Lipid* 2000;35:45-54.
- 17 - Owen RW. Giacosa A. Hull WE. Haubner R, et al. Olive oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol* 2000;1:107-112.
- 18 - Cerretani A, Bendini A, Biguzzi B, Lercker G, et al. Valutazione della stabilità ossidativa di oli extravergini di oliva, ottenuti con diversi impianti tecnologici in relazione ad alcuni parametri qualitativi. *Ind Alim* 2003;427:706-711.
- 19 - Cerretani A, Bendini A, Rotondi A, Mari M, et al. Valutazione della stabilità ossidativi e delle caratteristiche sensoriali di oli extra vergini di oliva in relazione al grado di maturazione delle olive. Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega-3, CLA e Antiossidanti. *Progress in Nutrition* 2003;5:189.

- 20 - Gallina Toschi T, Biguzzi B, Cerretani A, Bendini A, et al. Effect of crushing time and temperature of malaxation on the oxidative stability of a monovarietal extra virgin olive oil, obtained by different industrial processing systems. *Progress in Nutrition* 2004;6:132-138.
- 21 - Rossi M, Alamprese C. Destino degli antiossidanti nativi nella raffinazione dell'olio di palma grezzo. *Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega-3, CLA e Antiossidanti*. *Progress in Nutrition* 2003;5:187.
- 22 - Alarcon de la Lastra C, Barranco MD, Motilva V, Herrerias JM. Mediterranean diet and health: biological importance of olive oil. *Curr Pharm Des* 2001;7:933-50.
- 23 - Caramia G., Nobile A. Il ruolo degli acidi grassi essenziali in età pediatrica. *Fano Pediatrica* 1990;49-55.
- 24 - Caramia G.: Gli Acidi grassi Essenziali in Neonatologia e Pediatria *Atti I Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi n-3*. *Progress in Nutrition* 1999; 1: 3-4: 49-58.
- 25 - Caramia G, Cocchi M, Frega N. Recenti progressi in nutrizione. *Progress In Nutrition* 2000; 2: 25-40.
- 26 - Caramia G, Frega N, Mozzon M, Malavolta M, et al. Aspetti Nutrizionali e Condizioni Clinico-Patologiche. Attualità e Possibilità Terapeutiche. *Atti XVIII° Congresso Internazionale - Bambino: Progetto Salute* 2001; pp. 278-297.
- 27 - Haban P, Klvanova J, Zidekova E, Nagyova A.: Dietary supplementation with olive oil leads to improved lipoprotein spectrum and lower n-6 PUFAs in elderly subjects. *Med Sci Monit*. 2004; 10: 49-54.
- 28 - Zschocke J, Hoffmann GF.: *Vademecum Metabolicum Manuale pediatrico di malattie metaboliche ereditarie* 2a Ediz. Italiana 2004: 113-118.
- 29 - Visioli F, Caruso D, Grande S, Bosisio R, et. Al. Virgin Olive Oil Study (VOLOS): vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients. *Eur J Nutr*. 2005;44:121-7.
- 30 - Ruiz-Gutierrez V, Perona JS, Pacheco YM, Muriana FJ. Et al.: Incorporation of dietary triacylglycerols from olive oil and high-oleic sunflower oil into VLDL triacylglycerols of hypertensive patients. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:687-93.
- 31 - Masella R, Vari R, D'Archivio M, Di Benedetto R. et al.: Extra virgin olive oil biophenols inhibit cell-mediated oxidation of LDL by increasing the mRNA transcription of glutathione-related enzymes. *J Nutr*. 2004;134:785-91.
- 32 - Caramia G, Gagliardini R, Cocchi M, Mozzon M, Frega N. Aspetti teorici nutrizionali e attualità dietetico terapeutiche: intervento mirato sulla fibrosi cistica. *Atti XVI Congresso Internazionale Bambino: Progetto salute*, 314-318, 1999.
- 33 - Caramia G, Cocchi M, Gagliardini R, Malavolta M, et al.: Fatty acids composition of plasma phospholipids and triglycerides in children with cystic fibrosis. The effect of dietary supplementation with an olive and soybean oils mixture. *Ped Med Chir* 2003;25:42-43.
- 34 - Moreno JJ, Mitjavila MT.: The degree of unsaturation of dietary fatty acids and the development of atherosclerosis. *J Nutr Biochem*. 2003;14:182-95.
- 35 - Perona JS, Canizares J, Montero E, Sanchez-Dominguez JM, et al.: Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects. *Clin Nutr*. 2004;23:1113-21.
- 36 - Kok FJ, Kromhout D.: Atherosclerosis-epidemiological studies on the health effects of a Mediterranean diet. *Eur J Nutr*. 2004;43 Suppl 1:1/2-5.
- 37 - Aguilera CM, Mesa MD, Ramirez-Tortosa MC, Nestares MT. et al. Sunflower oil does not protect against LDL oxidation as virgin olive oil does in patients with peripheral vascular disease. *Clin Nutr* 2004;23:673-81.
- 38 - LARN. Livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana. *SINU*, rev. 1996.
- 39 - American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics* 1998; 101:141-147.

- 40 - Società Italiana di Nutrizione Pediatrica. Raccomandazioni per la prevenzione in età pediatrica dell'aterosclerosi. Riv Ital Pediatr 2000; 26: 13-28.
- 41 - Decarlis S, Giovannini M.: Prevenzione dell'aterosclerosi nell'infanzia Edit-Symposia 2001; 1: 85-97.
- 42 - Stark AH, Madar Z.: Olive oil as a functional food: epidemiology and nutritional approaches. Nutr Rev. 2002;60:170-6.
- 43 - Sundram K, French MA, Clandinin MT.: Exchanging partially hydrogenated fat for palmitic acid in the diet increases LDL-cholesterol and endogenous cholesterol synthesis in normocholesterolemic women. Eur J Nutr. 2003;42:188-94.
- 44 - Fernandez de la Puebla RA, Fuentes F, Perez-Martinez P, Sanchez E, et al.: A reduction in dietary saturated fat decreases body fat content in overweight hypercholesterolemic males. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2003;13:273-7.
- 45 - Berra B, Bellia G, Montorfano G. Acidi grassi w-3: nutrienti, alimenti funzionali, farmaci? Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega-3, CLA e Antiossidanti. Progress in Nutrition 2003;5:149-59.
- 46 - Quiles JL, Ochoa JJ, Ramirez-Tortosa C, Battino M, et al. Dietary fat type (virgin olive vs sunflower oils) affects age-related changes in DNA double-strand-breaks, antioxidant capacity and blood lipids in rats. Exp Gerontol 2004;39:1189-1198.
- 47 - Muskiet FJA, Fokkema R, Schaafsma A et al. Is docosahexaenoic acid (DHA) essential? Lessons from DHA status regulation, our ancient diet, epidemiology and randomized controlled trials. J Nutr 2004; 134: 183-6.
- 48 - Oh R. Practical application of fish oil (omega-3 fatty acids) in primary care. J Am Board Fam Practice 2005; 18: 28-36.
- 49 - Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune disease. J Am Coll Nutr 2002; 6: 495-505.
- 50 - McMahon B, Godson C. Lipoxins: endogenous regulators of inflammation. Am J Physiol Renal Physiol 2004; 286: 189-201.
- 51 - Serhan CN. Novel eicosanoid and docosanoid mediators: resolvins, docotrienes and neuroprotectins. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005; 8: 115-21.
- 52 - Serhan CN, Hong S, Gronert K et al. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter pro-inflammation signals. J Exp Med 2002; 196: 1025-37.
- 53 - Hong S, Gronert K, Devchand P et al. Novel docosatrienes and 17S-resolvins generated from docosahexaenoic acid in murine brain, human blood and glial cells: autocooids in anti-inflammation. J Biol Chem 2003; 278: 14677-14687.
- 54 - Mukherjee PK, Marcheselli VL, Serhan CN et al. Neuroprotectin D1: a docosahexaenoic acid-derived docosatriene protects human retinal pigment epithelial cells from oxidative stress. Prot Natl Acad Sci Usa 2004; 101: 8491-8496.
- 55 - Vissers MN, Zock PL, Katan MB. Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenols in humans: a review. Eur J Clin Nutr. 2004;58:955-65.
- 56 - Fullana A, Carbonell-Barrachina AA, Sidhu S. Comparison of volatile aldehydes present in the cooking fumes of extra virgin olive, olive, and canola oils. J Agric Food Chem 2004;52:5207-14.
- 57 - Durak I, Yalcin S, Kacmaz M, Buyukkocak S, et al. High-temperature effects on antioxidant systems and toxic product formation in nutritional oils. J Toxicol Environ Health 1999;57:585-89.
- 58 - Gomez-Alonso S, Fregapane G, Salvador MD, Gordon MH. Changes in phenolic composition and antioxidant activity of virgin olive oil during frying. J Agric Food Chem 2003;51:667-672.
- 59 - Soriquer F, Esteve I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana MS. et al. Oleic acid from cooking

- oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol* 2004; 150:33-39.
- 60 - Sundram K, French MA, Clandinin MT. Exchanging partially hydrogenated fat for palmitic acid in the diet increases LDL cholesterol and endogenous cholesterol synthesis in normocholesterolemic women. *Eur J Nutr* 2003;42:188-194.
- 61 - Lichtenstein AH, Erkkila AT, Lamarche B, Schwab US, et al. Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 2003;171:97-107.
- 62 - Kummerow FA, Zhou Q, Mahfouz MM, Smiricky MR, Grieshop CM, Schaeffer DJ. Trans fatty acids in hydrogenated fat inhibited the synthesis of the polyunsaturated fatty acids in the phospholipid of arterial cells. *Life Sci* 2004;74:2707-23.
- 63 - Flandrin JL. Le gout et la nécessité. Sur l'usage dans le cuisines d'Europe occidentale (XIV-XVIII siècles). *Annales Esc* 1983;369-401.
- 64 - Lee A, Thurnham DI, Chopra M. Consumption of tomato products with olive oil but not sunflower oil increases the antioxidant activity of plasma. *Free Radic Biol Med* 2000;29:1051-55.
- 65 - Fielding JM, Li D, Stockmann R, Sinclair AJ. The effect of different plant oils used in preparing tomato sauces on plasma concentrations of lycopene and oxidative status: a dietary intervention study. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13:S49.
- 66 - Ahuja KD, Kunde D, Ball MJ. Effects of olive oil and tomato lycopene combination on heart disease risk factors. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12:S21.
- 67 - Caruso D, Berra B, Giavarini F, Cortesi N, et al. Effect of virgin olive oil phenolic compounds on in vitro oxidation of human low density lipoproteins. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1999;9:102-7.
- 68 - Marrugat J, Covas MI, Fito M, Schroder H, et al. Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation - a randomized controlled trial. *Eur J Nutr* 2004; 43:140-47.
- 69 - Sacchi R. Interazione tra antiossidanti dell'olio vergine d'oliva e acidi grassi omega-3 nei prodotti ittici trasformati. Un paradigma della "gastronomia molecolare" mediterranea. Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega 3, CLA e Antiossidanti. *Progress in Nutrition* 2003;5:182-83.
- 70 - Cornelli U, Berra B, Frega N, Gomelli M, et al. Squalene: pregi e difetti. Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega 3, CLA e Antiossidanti. *Progress in Nutrition* 2003;5:116-48.
- 71 - Newmark HL. Is oleic acid or squalene the important preventive agent? *Am J Nutr* 2000;71:135-41.
- 72 - Lercker G. I componenti minori delle sostanze grasse. Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega 3, CLA e Antiossidanti. *Progress in Nutrition* 2003;5:93-115.
- 73 - Pitkanen OM, Luukkainen P, Andersson S. Attenuated lipid peroxidation in preterm infants during subsequent doses of intravenous lipids. *Biol Neonate* 2004;85:184-87.
- 74 - Fito M, Covas MI, Lamuela-Raventos RM, Vila J, et al. Olive oil and inhibition of low density lipoprotein oxidation. Role of phenolic compounds. *Med Clin (Barc)* 2000;115:166-169.
- 75 - Masella R, Giovannini C, Vari R, Di Benedetto R, et al. Effects of dietary virgin olive oil phenols on low density lipoprotein oxidation in hyperlipidemic patients. *Lipids* 2001;36:1195-1202.
- 76 - Covas MI, Fito M, Marrugat J, Miro E, et al. Coronary disease protective factors. Antioxidant effect of olive oil. *Therapie* 2001;56:607-11.
- 77 - Visioli F, Grande S, Bogani P, Galli C. The role of antioxidants in the Mediterranean diets: focus on cancer. *Eur J Cancer Prev* 2004;13:337-43.

- 78 - Visioli F, Galli C. Biological properties of olive oil phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002;42:209-221.
- 79 - Weinbrenner T, Fito M, de la Torre R, Saez GT. Olive oils high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men. *J Nutr* 2004;134:2314-21.
- 80 - Visioli F, Caruso D, Grande S, Bosisio R. et al. Virgin Olive OHStudy (VOLOS): vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients. *Eur J Nutr* 2004;6:1-7.
- 81 - Marrugat J, Covas MI, Fito M, Schroder H, et al. Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation—a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2004;43:140-7.
- 82 - Quiles JL, Ochoa JJ, Ramirez-Tortosa C, Battino M, et al. Dietary fat type (virgin olive vs. sunflower oils) affects age-related changes in DNA double-strand-breaks, antioxidant capacity and blood lipids in rats. *Exp Gerontol.* 2004;39:1189-98.
- 83 - Owen RW, Haubner R, Wurtele G, Hull E, et al. Olives and olive oil in cancer prevention. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13:319-26.
- 84 - Wiseman SA, Tijburg LB, van de Put FH. Olive oil phenolics protect LDL and spare vitamin E in the hamster. *Lipids* 2002;37:1053-57.
- 85 - Damiani E, Astolfi P, Carloni P, Greci L.: Antiossidanti naturali e di sintesi: meccanismi della loro azione. Una breve rassegna. *Atti IV Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi Omega-3, CLA e Antiossidanti. Progress in Nutrition* 2003; 5:160-168.
- 86 - Pattison DJ, Harrison RA, Symmons DP. The role of diet in susceptibility to rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2004;31:1310-19.
- 87 - Caramia G. Appropriate safe infant nutrition. *Alimentazione & Benessere* 2001;5:2-6.
- 88 - Gagliardini R, Malavolta M, De Cristofaro L et al. Effetti biochimici e clinici dell'integrazione dietetica con acido docosaesaenoico in pazienti con fibrosi cistica. *Min Ped* 2003;41:68.
- 89 - Kok FJ, Kromhout D. Atherosclerosis: epidemiological studies on the health effects of a Mediterranean diet. *Eur J Nutr* 2004;43:2-5.
- 90 - Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, et al. Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature.* 2005;437:45-6.
- 91 - Harris RE, Beebe-Donk J, Doss H, Burr Doss D. Aspirin, ibuprofen, and other non-steroidal anti-inflammatory drugs in cancer prevention: a critical review of non-selective COX-2 blockade. *Oncol Rep.* 2005;13:559-83.
- 92 - Platz EA, Rohrmann S, Pearson JD, Corrada MM, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of prostate cancer in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:390-6.
- 93 - de La Puerta Vazquez R, Martinez-Dominguez E, Sanchez Perona J, Ruiz-Gutierrez V. Effects of different dietary oils on inflammatory mediator generation and fatty acid composition in rat neutrophils. *Metabolism* 2004;53:59-65.
- 94 - Perez-Jimenez F. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *Eur J Clin Invest.* 2005; 35:421-4.
- 95 - Caramia G, Ruffini E, Brunelli G, Catalani MP, et al. Studio del metabolismo lipidico nei nati sotto peso (ELBW). Ruolo degli acidi grassi essenziali nella dieta. *Nota I. Atti X Cong Int Bambino: Progetto salute* 1993:207-208.
- 96 - Carlson SE. The role of omega 3 and omega 6 fatty acids in development and general Health. *Atti XVI Cong Int Bambino: Progetto Salute* 1999;286-91.
- 97 - Kris-Etherton PM, Taylor DS, Yu-Poth S et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;71S:179-180.
- 98 - Bianchi A. Omega-3 e evidence based medicine. Oltre il paradosso eschimese. *Progress in Nutrition* 2004;6:146-149.

- 99 - Caramia G. Acidi grassi poliinsaturi. GH omega-3 in età evolutiva. *Pediatr Med Chir* 2002;24:337-345.
- 100 - Caramia G, Ruffini E. L'acido docosaesaenoico (DHA): aspetti fisiopatologici e prospettive terapeutiche. *Atti XXII Congresso Internazionale - Bambino: Progetto Salute*. 2005; pag 2-13
- 101 - Caramia G, Pacetti D, Borselli E, Gagliardini R, et al. Gli Acidi Grassi Omega-3 nella Fibrosi Cistica: attualità. Relazione al V Congresso Internazionale - Omega-3 e antiossidanti. Ancona 24-26 Giugno 2005 in stampa.
- 102 - Barker ED. Fetal and infant origin of adult disease. The Medical Research Council Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton. *DJP, BMJ London* 1992.
- 103 - Lucas A. Early diet and later outcome in premature babies. *Atti X Congr Int Bambino: Progetto Salute* 1993:44-51.
- 104 - Lucas A. Long term programming effect of early nutrition - implication for the preterm infant. *J.Perinatol.* 2005; 25 S2:S2-6.