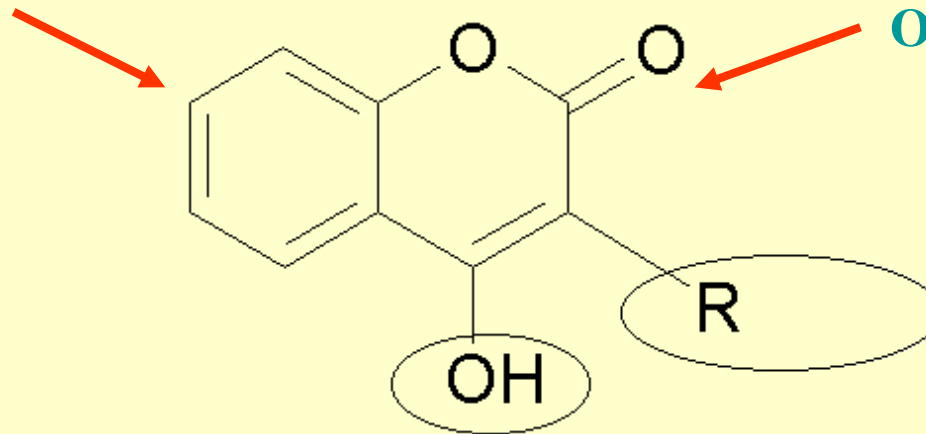



Altri fenilpropanoidi famosi....

## LE CUMARINE

1) Anello benzenico

2) Anello eterociclico con O e gruppo carbonilico



 indicates critical groups

**Struttura base delle cumarine, classe eterogenea di composti (cambiano i sostituenti sull'anello!)**

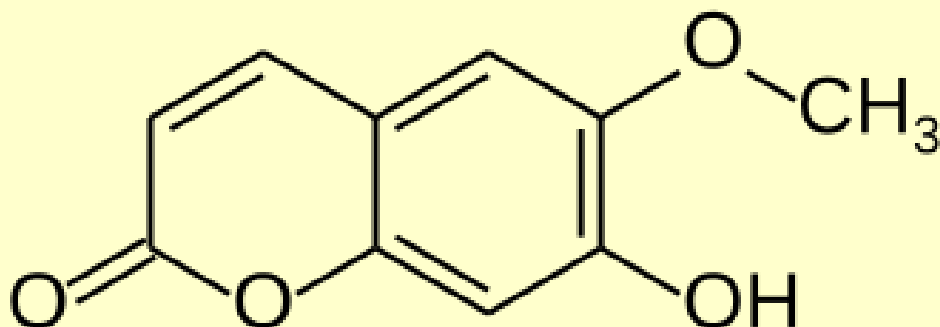
I ruoli fisiologici delle cumarine sono veramente molteplici e non ancora del tutto noti.

**Alcune cumarine sono deterrenti alimentari.**

**Ad esempio la **scopoletina****

**Contro i lepidotteri: Scopoletin gives feeding deterrence of 50% (FD50) value of 96.7  $\mu\text{g g}^{-1}$  diet when mixed into an artificial diet.**

Caratteristica del genere Scopolia (famiglia delle Solanacee), ma non solo.

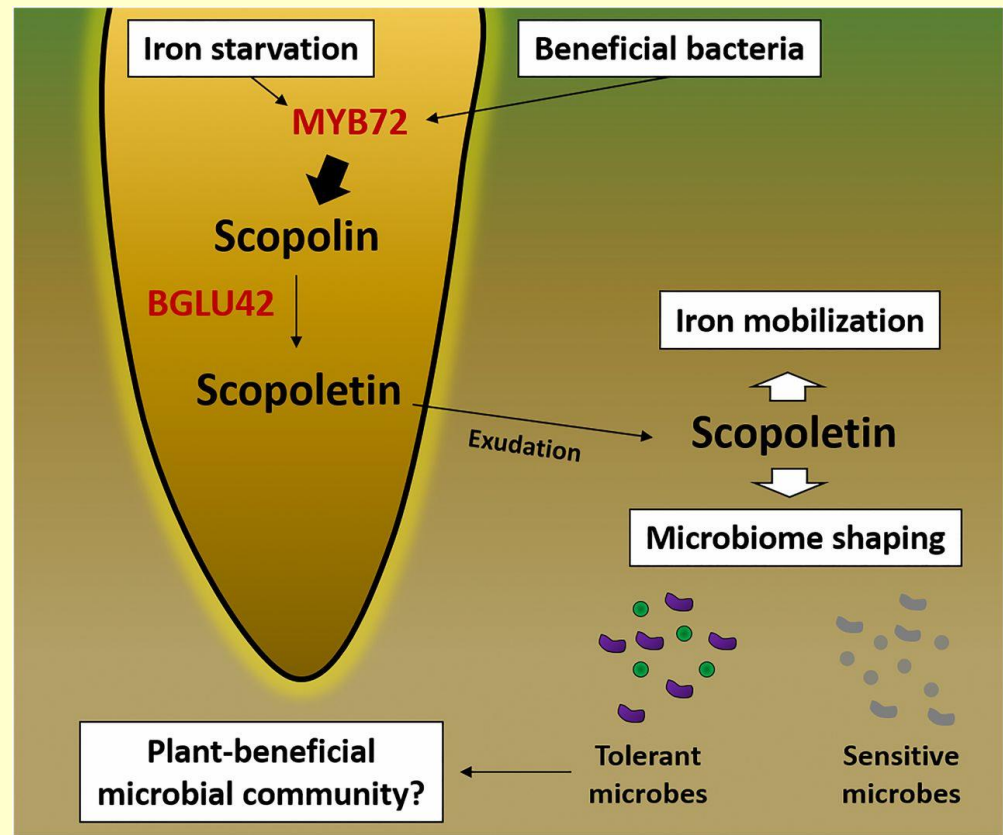


**Sembra bloccare l'attività mitocondriale (in effetti assomiglia ai chinoni), anche se per adesso il meccanismo molecolare non è del tutto chiaro.**

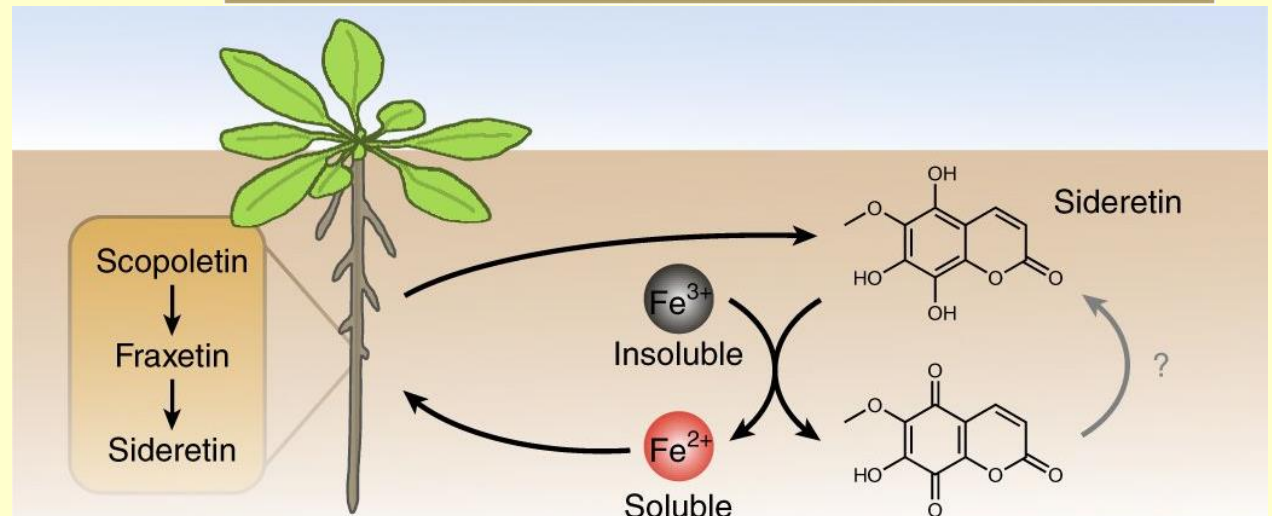
Altro ruolo della scopoletina:

**assimilazione del ferro ed influenza sul microbioma!!!**

Induce la crescita dei **batteri root growth promoting**, semplicemente perché più tolleranti alla sua azione tossica rispetto al resto della comunità microbica.



Per la solubilizzazione del ferro, sembra sia un suo derivato, la **sideritina**.



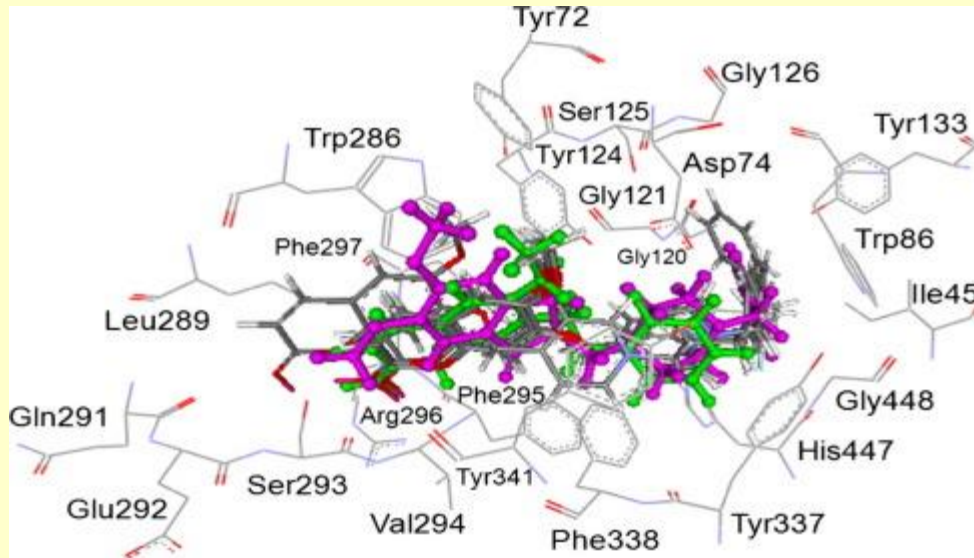
Sull'uomo, la scopoletina:

regola la **pressione sanguigna**,  
è un **batteriostatico**,  
un **antinfiammatorio**  
ed un **antidepressivo**

Si trova soprattutto nel genera “**Passiflora**”, cioè il comune fiore della passione!!

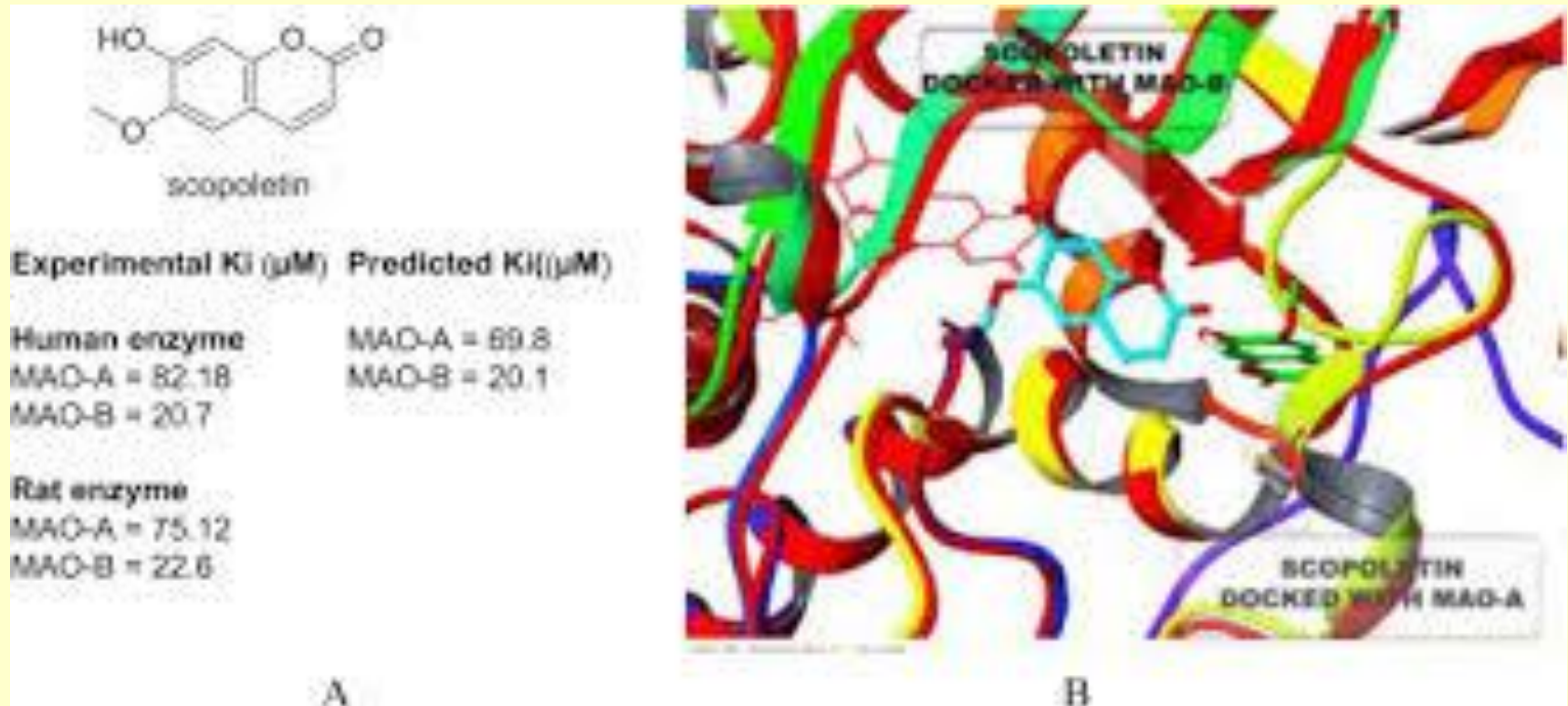


**inibisce l'attività dell'acetilcolinaesterasi  
legandosi a questa.....**



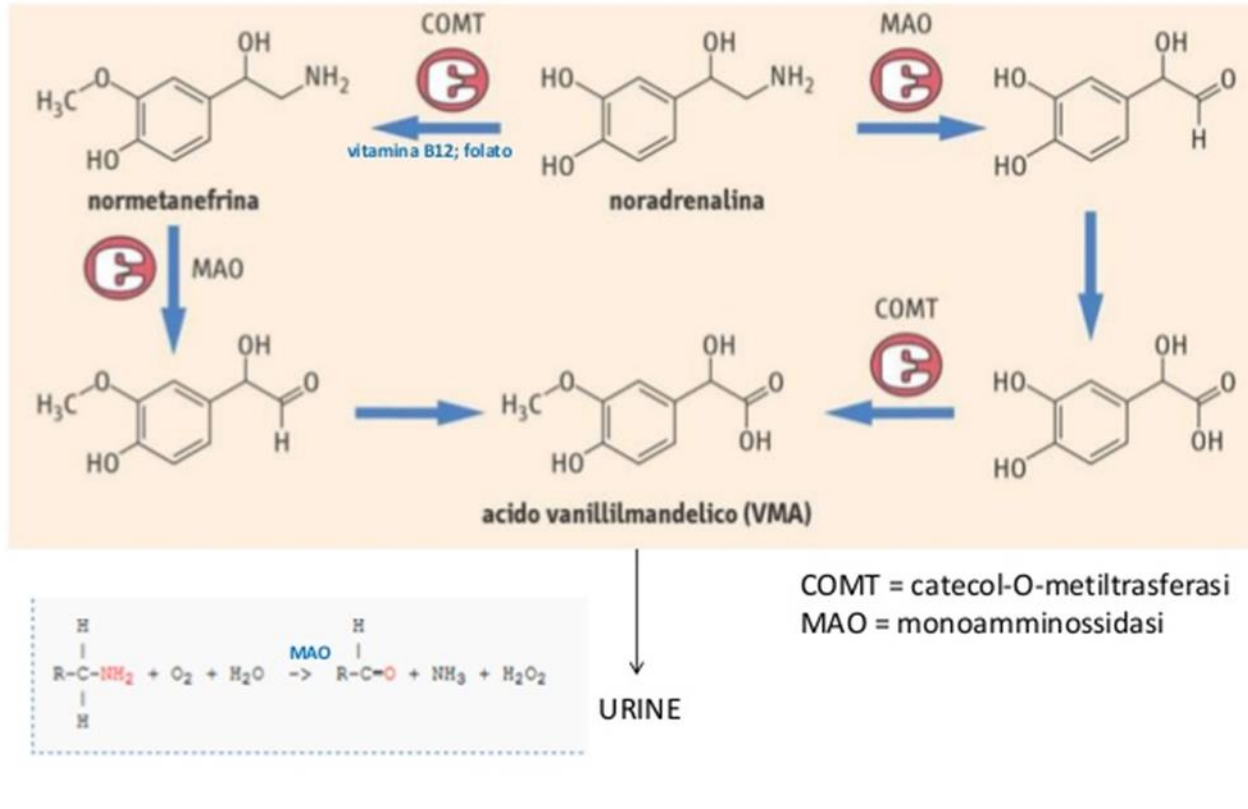
L'inibizione dell'acetilcolinaesterasi porta perciò ad un aumento della quantità di acetilcolina che può legarsi ai recettori specifici.

La scopoletina lega le Monoaminossidasi e le inibisce!!!!



..... Ma cosa fanno le MAO?

## INATTIVAZIONE CATECOLAMMINE

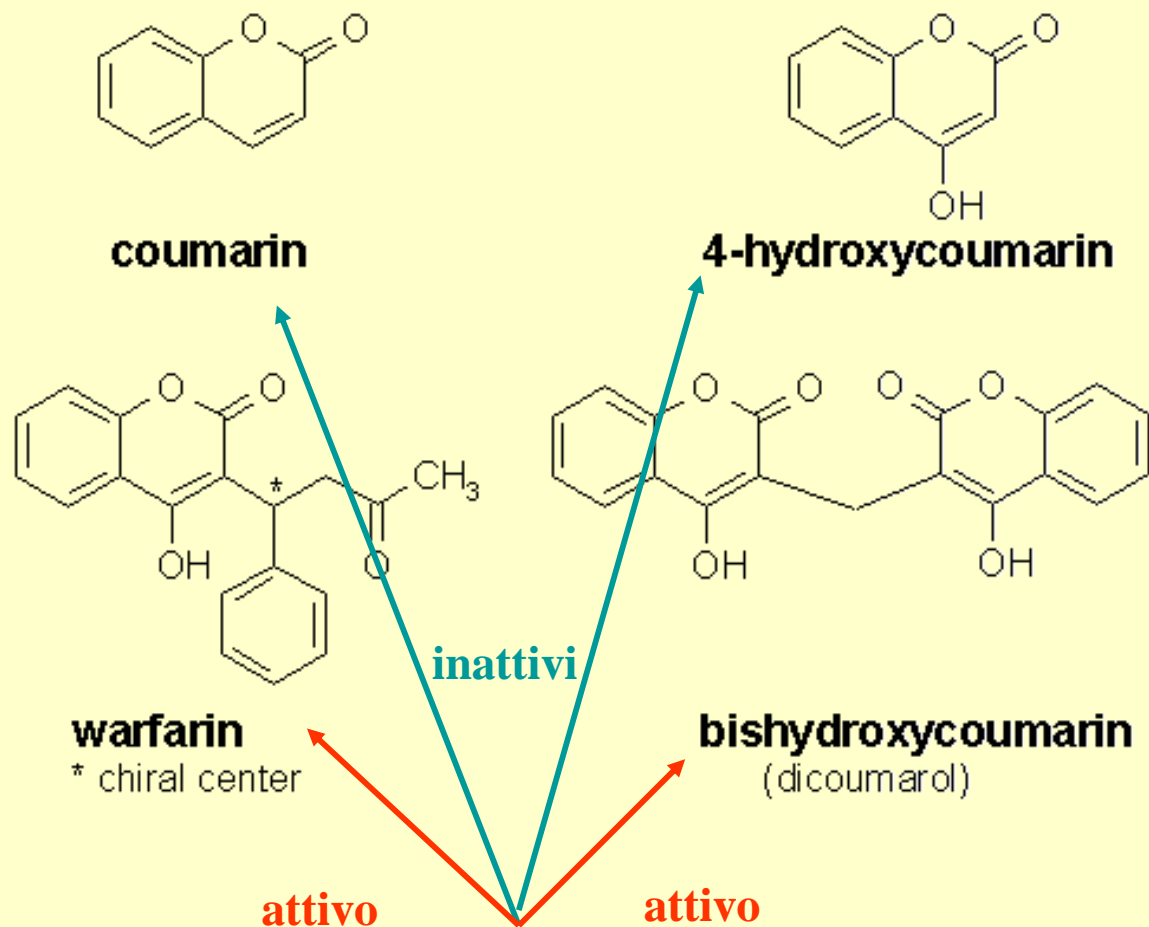


Quindi la scopoletina tiene alti i livelli di adrenalina, noradrenalina ecc... per questo è usatissima come antidepressivo!

Usi vari della passiflora...

Le molecole naturali sono veri e propri farmaci.... In questo caso psicofarmaci!!!

## Alcune cumarine hanno attività anticoagulante!



Per tale attività è fondamentale il numero di **gruppi –OH** e la **sostituzione in posizione 3** (con “raddoppiamento” della molecola).



# Come mai dicumarolo e simili inibiscono la coagulazione del sangue?

**Le cumarine sono inibitori competitivi della vitamina k nella biosintesi della protrombina.**

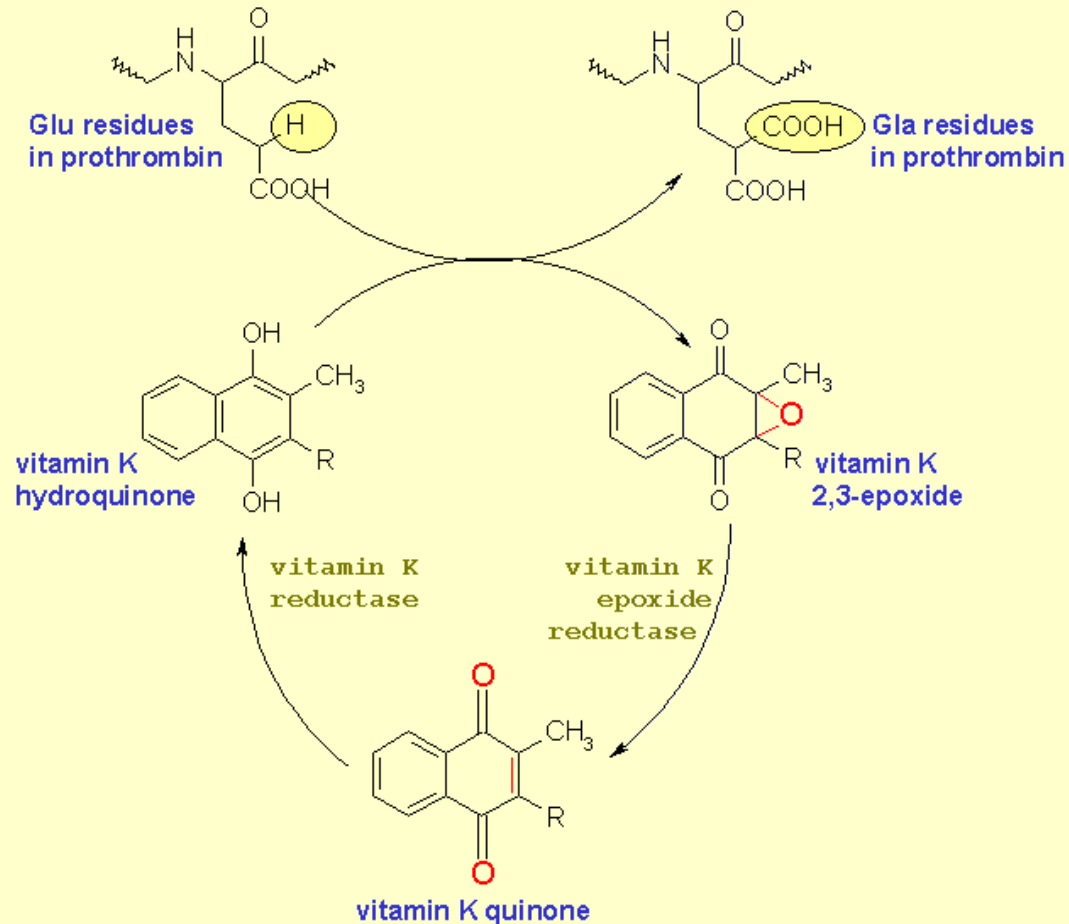
La “cascata” della coagulazione si basa sulla conversione della protrombina (una serino proteasi) in trombina.

Tale conversione dipende da alcuni residui di carbossi-Glu all’N terminus della protrombina che formano un dominio legante il  $\text{Ca}^{2+}$ .

Normalmente, i Glu della protrombina sono modificati post-traduzionalmente in carbossi-Glu da una **Carbossilasi**.

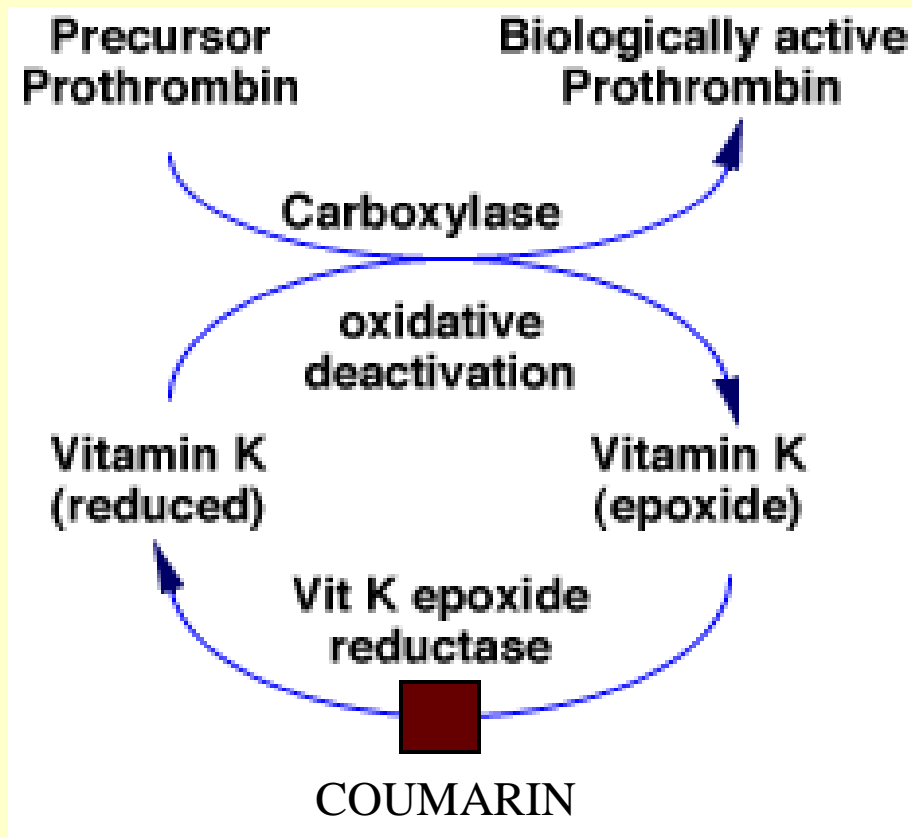
L’enzima che catalizza tale reazione ha come cofattore la vitamina K (che passa da forma ridotta a forma epossidica).

La forma ridotta è data da un altro enzima: **VitK Reduttasi**.

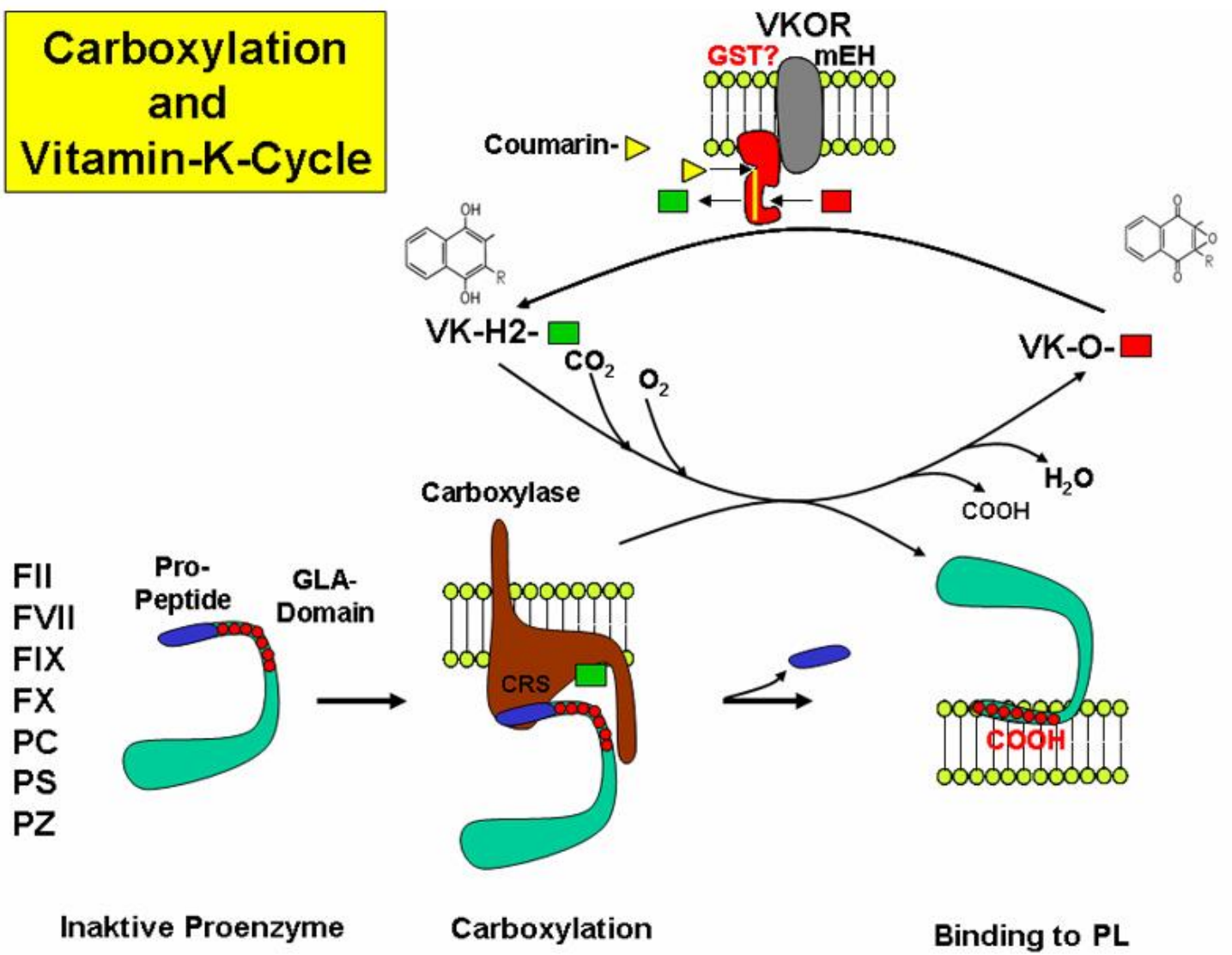


**Dato che le cumarine sono strutturalmente simili alla vitamina k, si legano alla reduttasi e non permettono più il suo funzionamento.**

**La protrombina non viene carbossilata e non può più passare a trombina e dare vita alla cascata della coagulazione del sangue.**



# Carboxylation and Vitamin-K-Cycle



**Generalmente, nelle piante sono presenti solo le cumarine inattive (monomeriche! ricordiamoci che la VitK è il fillochinone), allora quando dicumarolo e simili si formano?**

**Il loro odore è caratteristico del fieno appena tagliato.....**

**Danno tissutale!**

**...e funzione stessa di questi composti deterrenti**

**Anche se non si sa perfettamente come la loro formazione avvenga!  
Ossidazione da parte di O<sub>2</sub>???**

**Ecco perché una volta che il fieno (e simili) è tagliato non viene dato subito agli animali ma prima è lasciato “seccare” per qualche giorno.....  
Altrimenti morirebbero di emorragie interne!**

**Verdure a foglia larga appena tagliate (l'insalata) e patologie varie dell'apparato cardiocircolatorio....**

**Da non mangiare in caso di assunzione di anticoagulanti!!!**

**Il Coumadin e le trombosi!**

	<b>1</b>	<b>KALE</b> 444 mcg (100% DV) 1/2 CUP
<b>SCALLIONS</b> 103 mcg (100% DV) 1/2 CUP	<b>2</b>	
	<b>3</b>	<b>CABBAGE</b> 82 mcg (100% DV) 1/2 CUP
<b>BRUSSELS SPROUTS</b> 78 mcg (98% DV) 1/2 CUP	<b>4</b>	
	<b>5</b>	<b>PRUNES</b> 52 mcg (65% DV) 1/2 CUP
<b>SALAD GREENS</b> 50 mcg (62% DV) 1/2 CUP	<b>6</b>	
	<b>7</b>	<b>CUCUMBERS</b> 49 mcg (61% DV) 1 MEDIUM
<b>BROCCOLI</b> 46 mcg (58% DV) 1/2 CUP	<b>8</b>	
	<b>9</b>	<b>DRIED BASIL</b> 36 mcg (45% DV) 1 TBSP
<b>ASPARAGUS</b> 28 mcg (34% DV) 1/2 CUP	<b>10</b>	

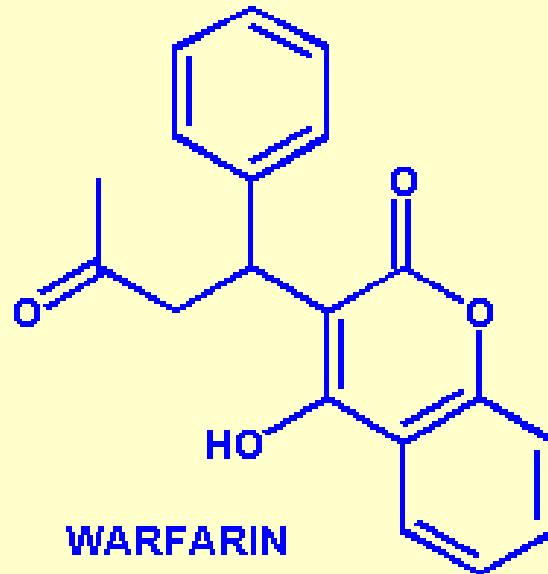
The image features a central composition of cinnamon sticks and powder. Several whole cinnamon sticks are arranged in a cluster, with some lying horizontally and others vertically. A pile of fine, reddish-brown cinnamon powder is scattered in the foreground, partially overlapping the base of the sticks. The background is a plain, light-colored surface. A semi-transparent yellow rectangular box is overlaid on the center of the image, containing the text.

**Warning : Coumarin in  
Cinnamon Can be  
Harmful**

Però, in caso di necessità di fluidificazione «naturale» i cibi precedenti, ed alcuni altri, diventano utili...



Commercialmente, una delle cumarine più usate è la **Warfarina**



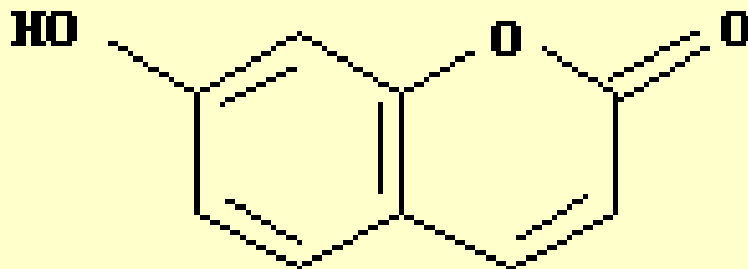
**Warfare = stato di guerra!**

**E' un potente ratticida!**

**In farmacologia è utilizzata come anticoagulante, ovviamente!**



**Sempre importante commercialmente, ma per tutt'altro scopo, è la cumarina **UMBELLIFERONE****



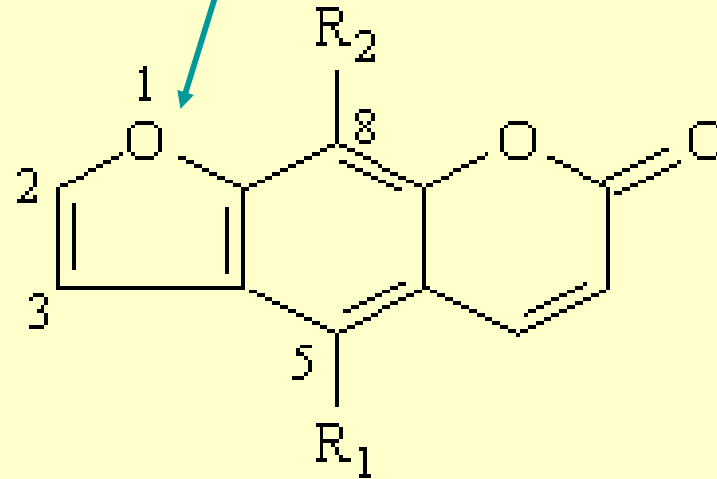
**Dato che ha un notevole assorbimento nell'UV, è il maggior componente delle creme solari!**

**Attenti: è fotomutagenico (meccanismo ancora non noto), sebbene antiossidante....**

Se le cumarine contengono anche un **anello furanico** (dalla via del mevalonato) sono dette

## **FURANOCUMARINE**

(Apiaceae e Rutaceae)



**Le furanocumarine sono molto tossiche per gli animali (deterrenti alimentari) e per i funghi: si legano a DNA, proteine e lipidi denaturandoli.**

**Molte sono foto-attive:  
la loro tossicità aumenta in presenza di luce UV!**

**Presenti nel sedano, nel lime e nella buccia degli agrumi...**

Rientrano tra le furanocumarine:

- Ossipeucedanina (nella buccia dei frutti di bergamotto e limone);
- Biacangelicina (nella buccia dei frutti di bergamotto e limone);
- Biacangelicolo (nella buccia dei frutti di limone e lime);
- Bergaptene (nella buccia dei frutti di bergamotto);
- Psoralene;
- Bergamottina (nella buccia dei frutti di bergamotto e pompelmo);
- Trimetilpsoralene.

Penetrano nell'epidermide e si legano  
al DNA delle cellule epiteliali!!!

**Fitofotodermatite**



**Fotodermatite da sedano o lime.  
Malattia del barista**

Ovvero... Anche se ancora cosa faccia precisamente la luce non è noto.

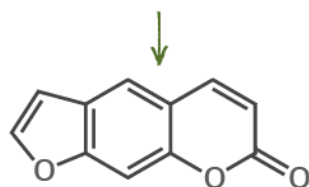
## HOW DOES GIANT HOGWEED CAUSE SKIN BURNS?



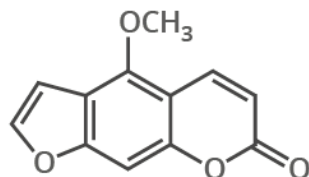
**GIANT HOGWEED**  
HERACLEUM MANTEGAZZIANUM  
HEIGHT: UP TO 5.5 METRES

Giant Hogweed is a plant that is originally native to central Asia. In the 19<sup>th</sup> century it was introduced to the UK as an ornamental plant. Subsequently, it has spread to parts of the USA, Canada, and Europe.

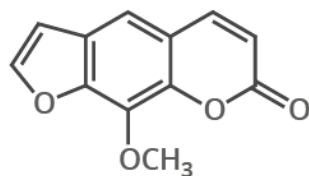
### FURANOCOUMARINS



**PSORALEN**



**BERGAPTEN**



**METHOXSALEN**



Giant Hogweed's sap contains phototoxic compounds called furanocoumarins (also known as furocoumarins). They are found in all parts of the plant, but the highest levels are found in the leaves. When in contact with the skin, and exposed to UV radiation from sunlight with a wavelength of 320-380 nanometres, they can cause phytophotodermatitis (skin inflammation and burns).



The phototoxic effects of furanocoumarins occur due to their ability to react with bases in DNA to form adducts in the presence of UV-A radiation. These adducts can then react further with other bases to form crosslinks between DNA strands. These crosslinks lead to the characteristic blisters seen on exposure to Giant Hogweed sap.

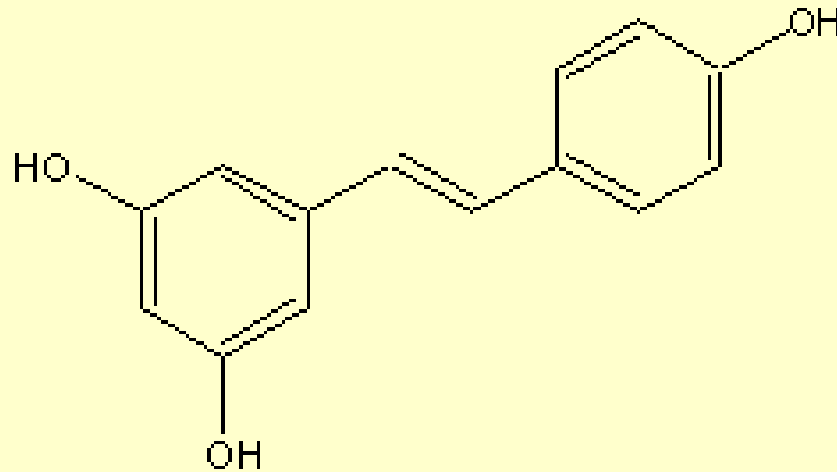


© Andy Brunning/Compound Interest 2017 - [www.compoundchem.com](http://www.compoundchem.com) | Twitter: @compoundchem | FB: [www.facebook.com/compoundchem](https://www.facebook.com/compoundchem)  
This graphic is shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



Comunque sia, il fenilpropanoide più famoso è il.....

## RESVERATROLO



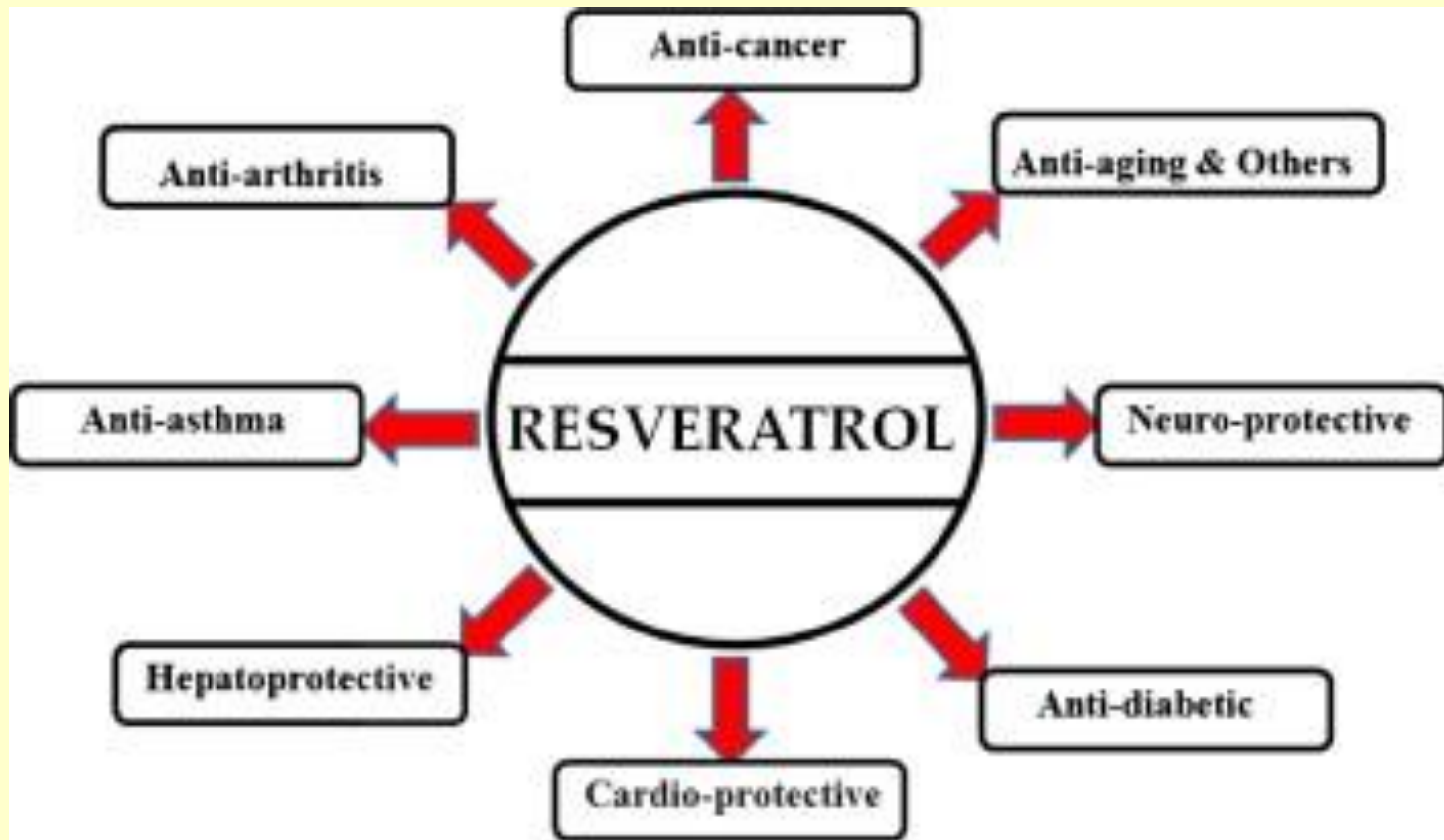
È una molecola naturale appartenente alla classe delle **fitoalexine** (dal greco "phyton" che significa "pianta", "alexin" che significa "difendere"), molecole prodotte dalle piante con azione difensiva contro infezioni da microrganismi patogeni come i funghi.

**Il resveratrolo è famoso perché:**

**In condizioni sperimentali, allunga la vita di organismi semplici tipo i lieviti.**

**Ha azione anticancro**

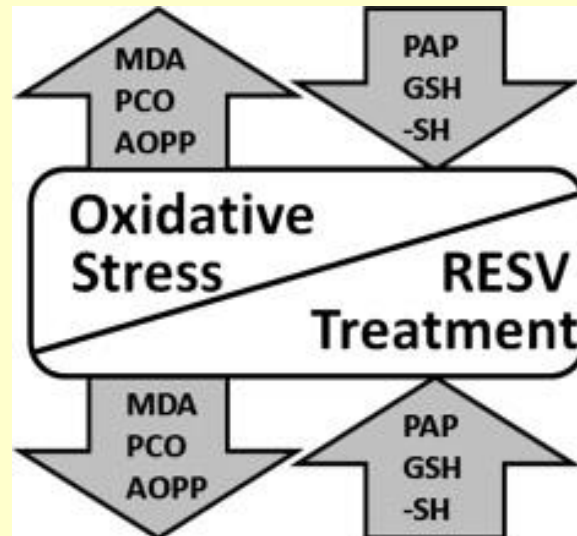
**Previene le patologie cardiocircolatorie**



La sua azione anti stress ossidativo è la chiave di tutti i suoi effetti....

In oxidative stress condition reduced/depletive level of plasma antioxidant potential (PAP), reduced glutathione (GSH) and total thiols (-SH) are reported. In contrast the level of malondialdehyde (MDA), protein carbonyls (PCO) and advanced oxidation protein products (AOPP) are elevated.

**Resveratrol treatment reversed these conditions of oxidative stress.**





## Azione sulla “durata della vita”.

**Premessa: in molti organismi condizioni di restrizione calorica rallentano l'invecchiamento ed allungano la vita.**

**In *Saccharomyces cerevisiae*, la restrizione calorica aumenta l'attività di alcune proteine della famiglia delle Sirtuine (proteine Sir, NAD<sup>+</sup>-dependent protein deacetylases)**

**Alcune di queste proteine promuovono la sopravvivenza delle cellule regolando negativamente la proteina soppressore tumorale p53.**

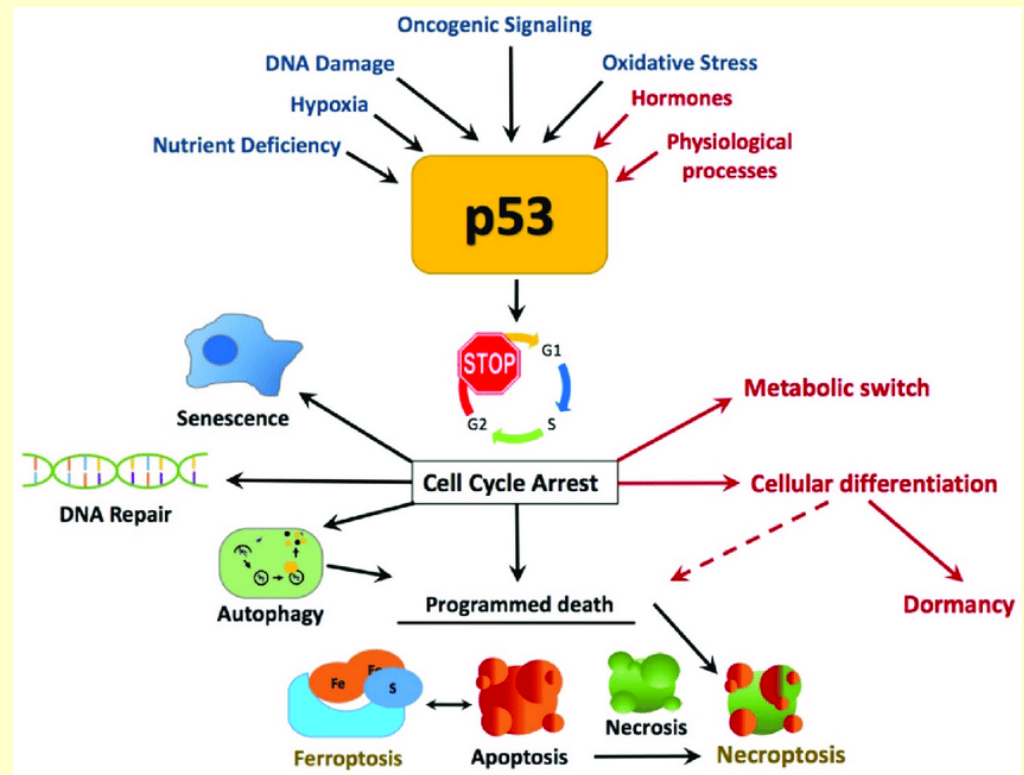
**p53: è un anti-oncogene! Guardiano del genoma, regola la crescita delle cellule normali e sopprime la crescita di cellule mutate).**

**Il resveratrolo mima la restrizione calorica:**

**abbassa la Km di alcune proteine Sir che cominciano a lavorare di più.**

**aumenta la sopravvivenza delle cellule stimolando la deacetilazione della regione istonica del gene p53 mediata da Sir che quindi non trascrive più per il guardiano del genoma.**

**Aumenta la sopravvivenza dei lieviti del 70%.**



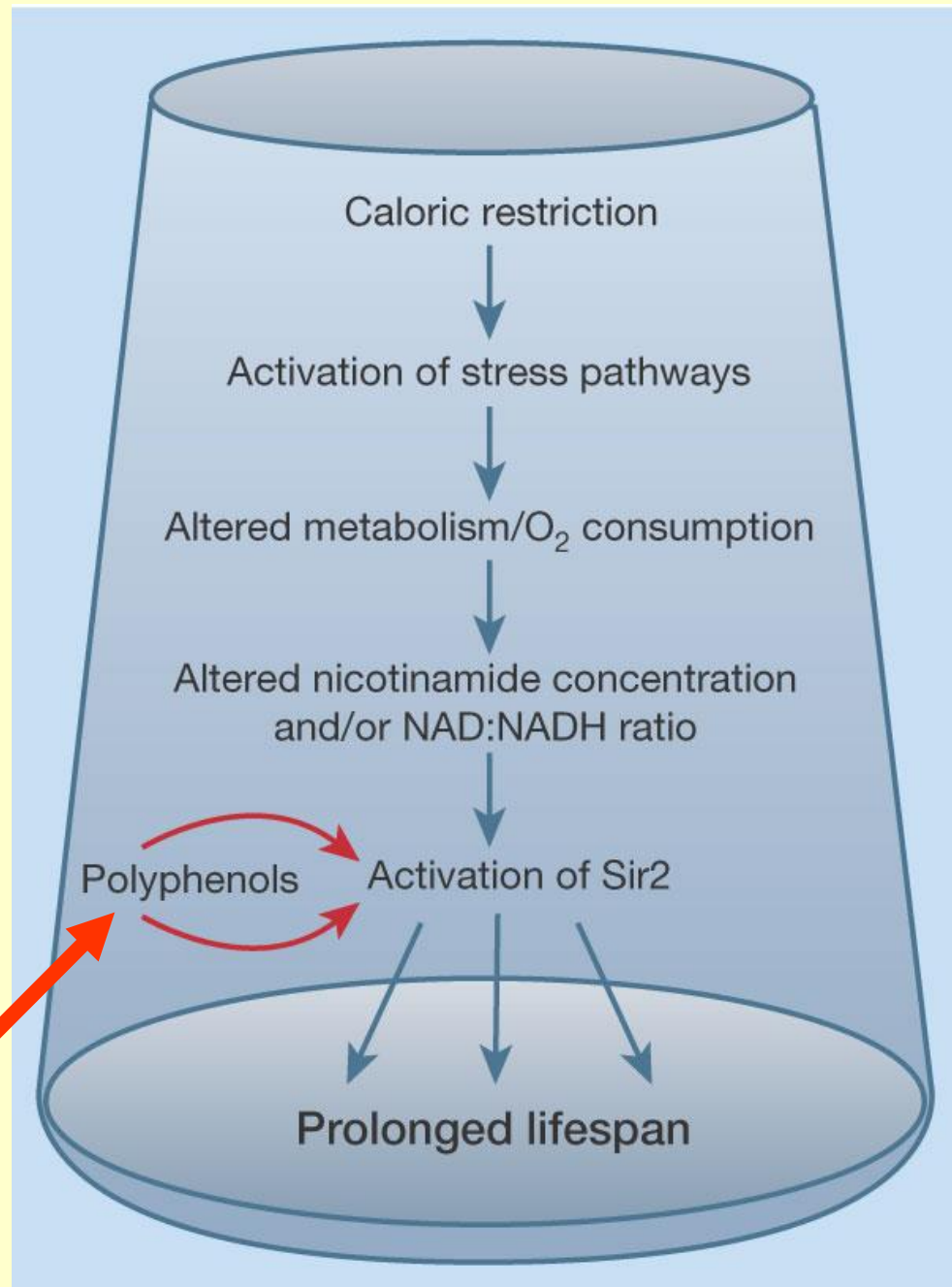
## The pathway to long life

Quando le cellule di lievito sono private di cibo (restrizione calorica), vari metabolismi paralleli (stress pathways) vengono attivati perchè le cellule sono forzate ad ottenere energia da substrati alternativi.

Ciò produce alterazione nel consumo di  $O_2$  (diminuisce se sono respirati i grassi, aumenta se sono respirate le proteine) e influenza sul rapporto fra  $NAD^+ : NADH$  che diviene  $>1$ .

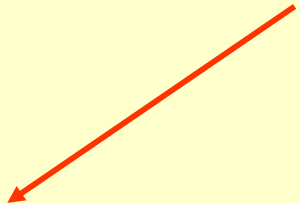
Il  $NAD^+$  stimola l'attività di alcune proteine Sir, che a sua volta modificano chimicamente diverse proteine (gli istoni!) che sono coinvolte nei processi cellulari che regolano la longevità.

Il resveratrolo attiva Sir2 mimando così gli effetti benefici della restrizione calorica.




# Oltre questo effetto sugli organismi semplici, il resveratrolo ha davvero azione antitumorale:

Inibisce gli eventi cellulari associati a **iniziazione, promozione e progressione tumorale.**




Inibisce l'iniziazione in quanto diminuisce direttamente la formazione di radicali liberi (antiossidante!)

Induce inoltre l'attività degli enzimi per la detossificazione dei carcinogeni



Inibisce specificatamente l'attività della **cicloossigenasi COX-1** un enzima che converte l'acido arachidonico in una sostanza pro-infiammatoria (una prostaglandina) che stimola la crescita delle cellule tumorali.



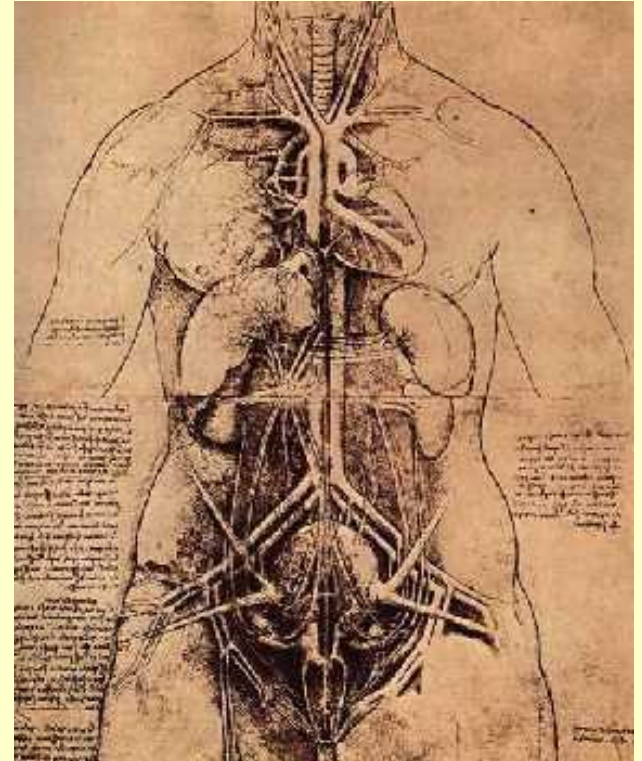
**Attività antinfiammatoria** del resveratrolo e quindi di **inibizione della promozione**

## Prevenzione delle patologie cardiocircolatorie

Il resveratrolo:

inibisce l'aggregazione piastrinica e la coagulazione,  
altera la sintesi degli eicosanoidi e modula il metabolismo delle lipoproteine.

Ovvero: il resveratrolo funziona come **antiossidante** inibendo la perossidazione dei lipidi delle lipoproteine a bassa densità (low-density lipoprotein, **LDL**), e previene la citotossicità delle LDL ossidate.



Il resveratrolo si trova in tantissimi tipi di vegetali (es. arachidi, eucalipto, more, frutti di bosco in generale), ma sicuramente la maggior concentrazione è contenuta in

## *Vitis vinifera*

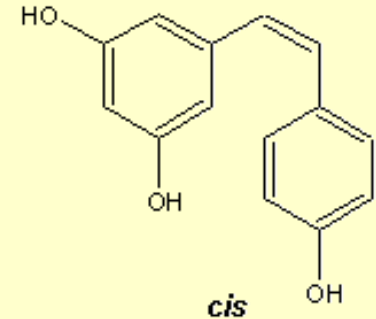
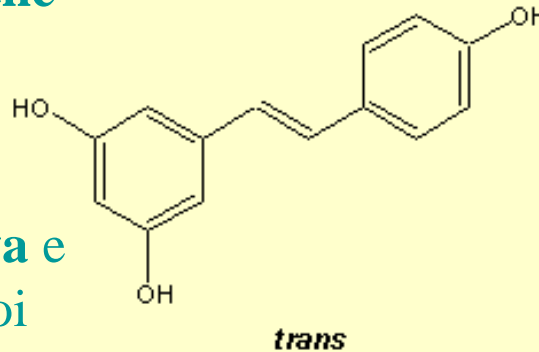
la vite comune, che ne può contenere dai 0.6 ai 0.8mg/g.

Nella vite, si trova in quasi tutte le parti che compongono la pianta, ma soprattutto nella buccia dei grappoli dell'uva rossa.



La struttura della molecola permette l'esistenza di **due forme isomeriche conformazionali: cis e trans**.

Sebbene entrambe le forme siano presenti in prodotti naturali, solo l'isomero **trans** è presente nell'uva e sembra essere responsabile dei suoi numerosi effetti benefici.



**Il resveratrolo si trova in concentrazioni apprezzabili soprattutto nel vino!!!!**

Un bicchiere di vino può contenere fino a 600–700mg di resveratrolo, la concentrazione è funzione inversa del tempo impiegato per la fermentazione ed è maggiore nel vino rosso rispetto a quello bianco.

**Resveratrolo e vinificazione**

**Resveratrolo e selezione di cultivar ad alto contenuto (il barbera!)**



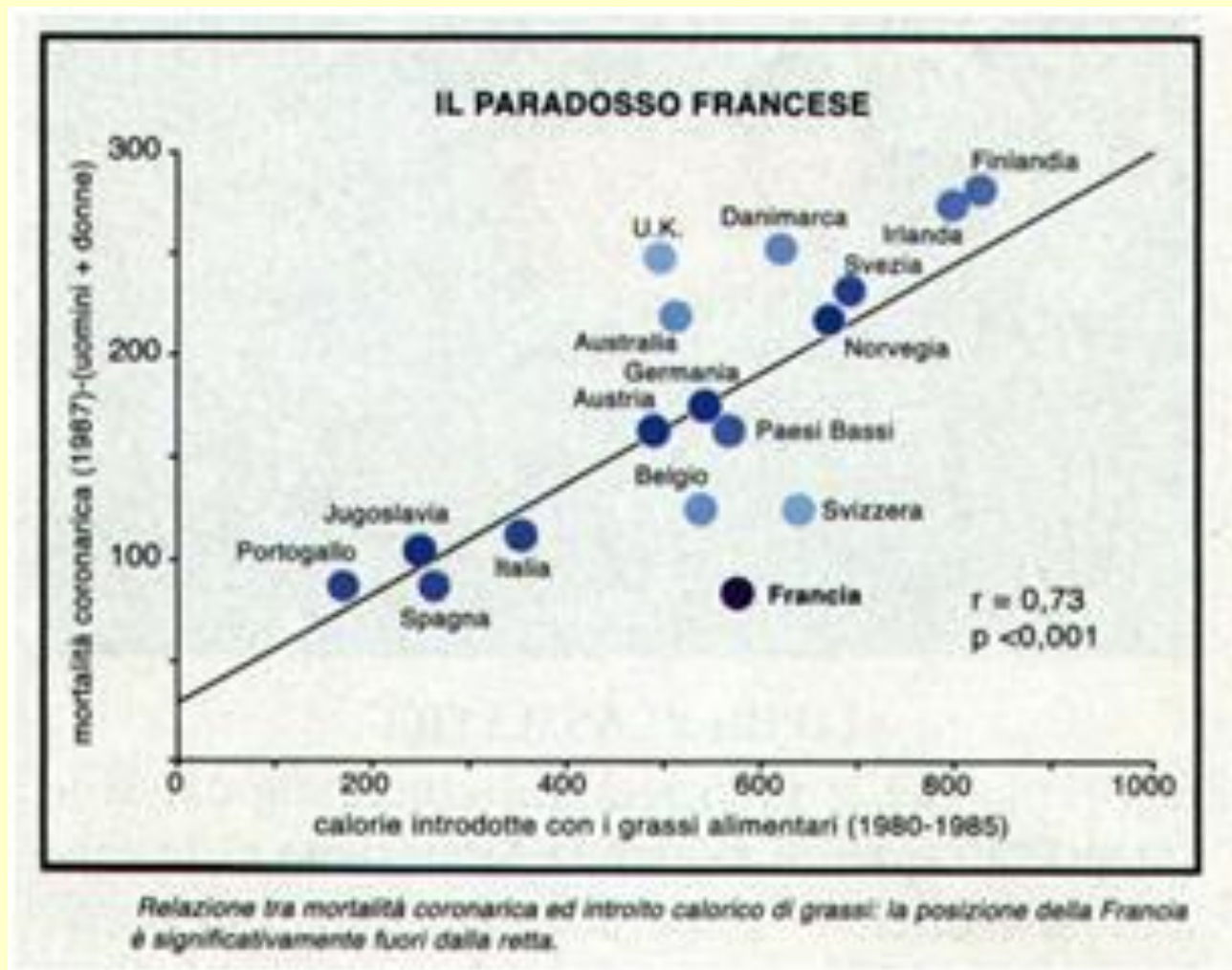


Si trova anche in commercio, direttamente purificato dalla buccia dell'uva...





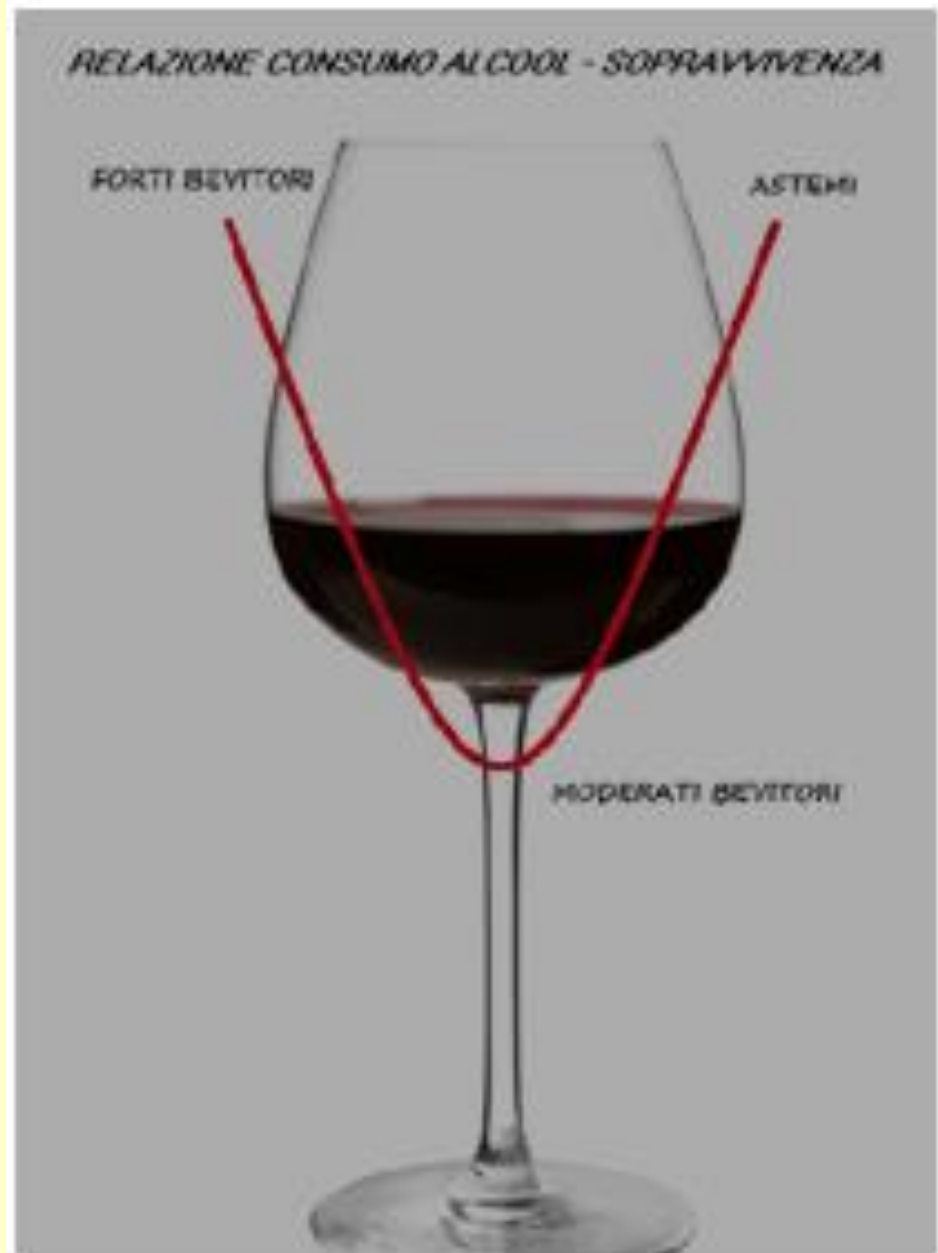
## Resveratrolo e paradosso francese



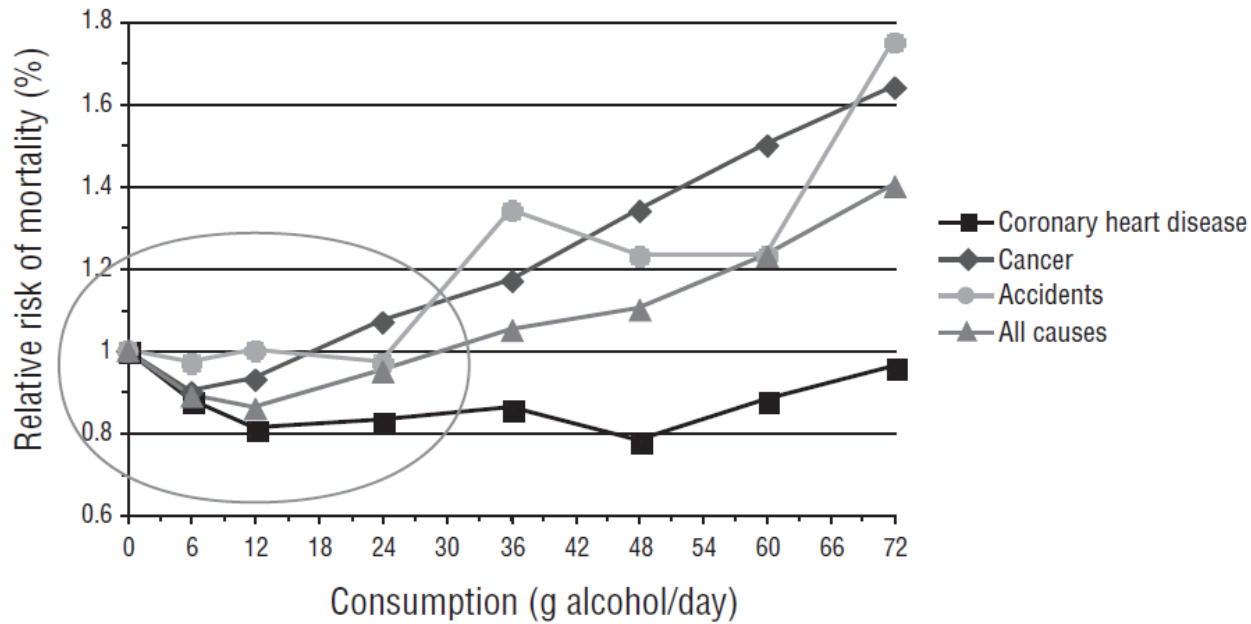
Francia: la zona mondiale con il più alto consumo di vino rosso è anche la zona con il più basso tasso di mortalità per malattie cardiovascolari nonostante una dieta tendenzialmente ricca di grassi. L'assunzione combinata di resveratrolo e polifenoli è in grado di combattere con efficacia lo stress ossidativo e infiammatorio indotto dall'alimentazione, in particolare dall'assunzione di grassi (però c'è il rischio cirrosi...).

**Quindi...**

la mortalità in relazione al consumo di alcool segue una curva a U: elevata nei soggetti astemi e nei grandi bevitori, limitata nei bevitori moderati

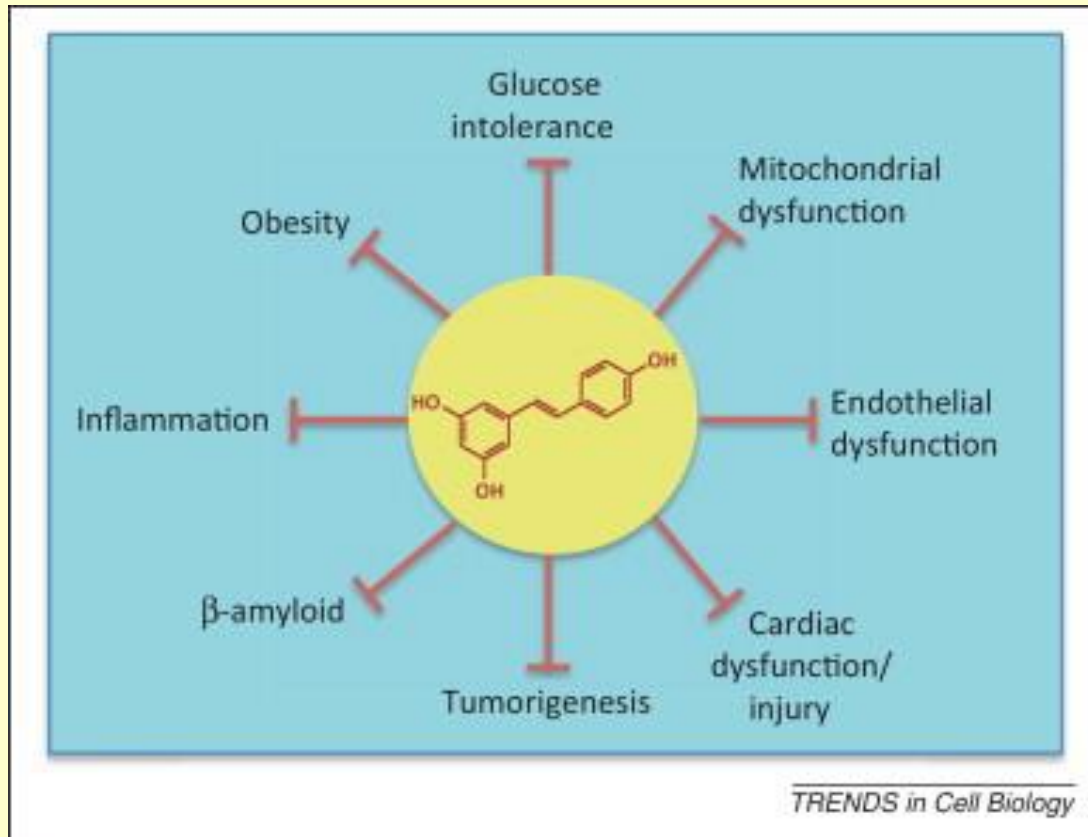


Infatti.....



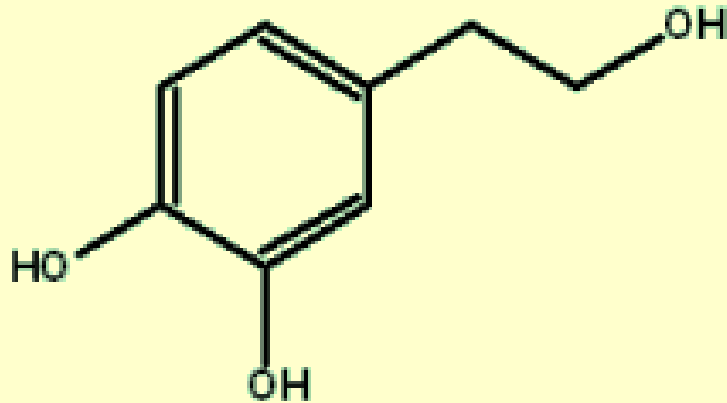
**Figure 1.** A 'J'-shaped relationship between the risk of mortality from different causes and alcohol consumption in 276,802 US men studied for 12 years from 1959. Adapted from Boffetta and Garfinkel (1990).

E comunque le sue proprietà sono ancora in studio...



**E nell'olio non c'è neanche un composto fenolico famoso?**

## **L'IDROSSITIROSOLO**



**Antiossidante molto forte, previene l'aterosclerosi ed il cancro.**

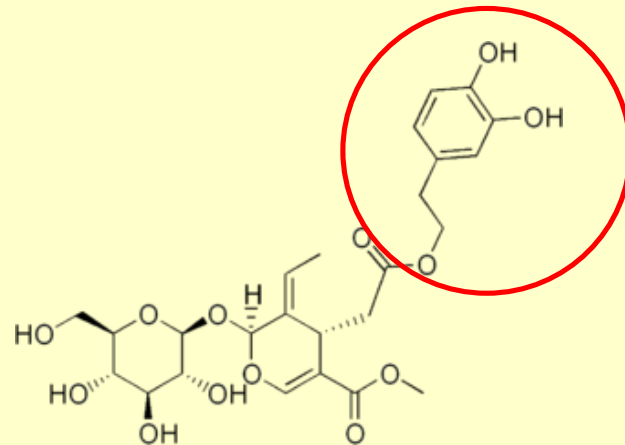


L'idrossitirosolo (abbastanza idrofilo) si ritrova in alte concentrazioni **nell'acqua di vegetazione delle olive** (e in concentrazioni minori anche nelle foglie di olivo), che è utilizzata per impieghi medicali con proprietà **immunostimolanti** e **antibiotiche**.

Nell'**olio di oliva**, è presente nella forma di **oleuropeina** (il suo **estere** con l'**acido elenolico**, decisamente più idrofobo) e, specialmente dopo idrolisi spontanea nel tempo, nella sua forma libera.

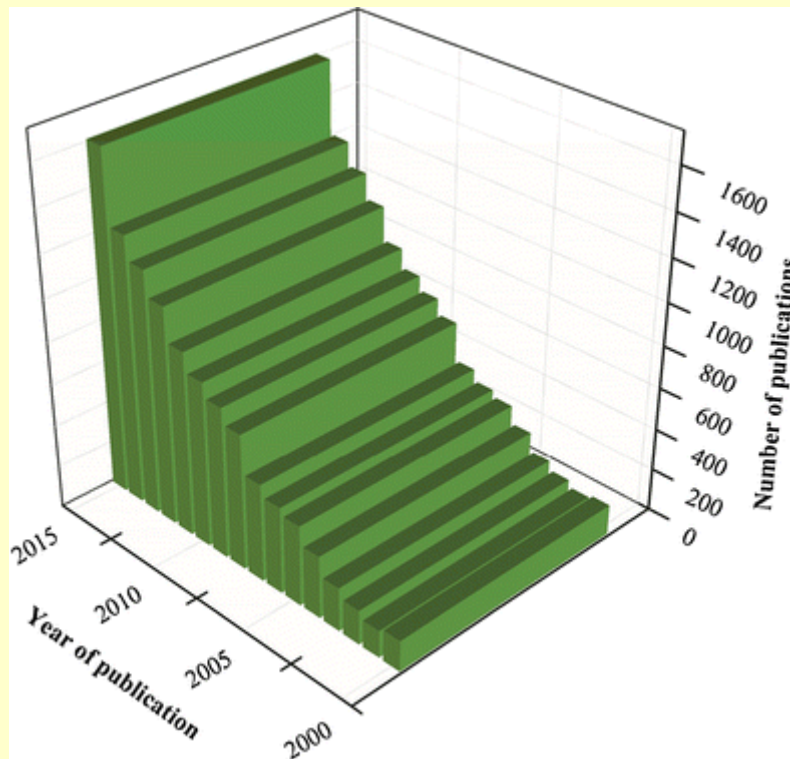
## Oleuropeina

Essa, come tutte le fitoalessine, possiede attività antimicrobica, fungicida e insetticida, fungendo da difesa della pianta contro infezioni e infestazioni.

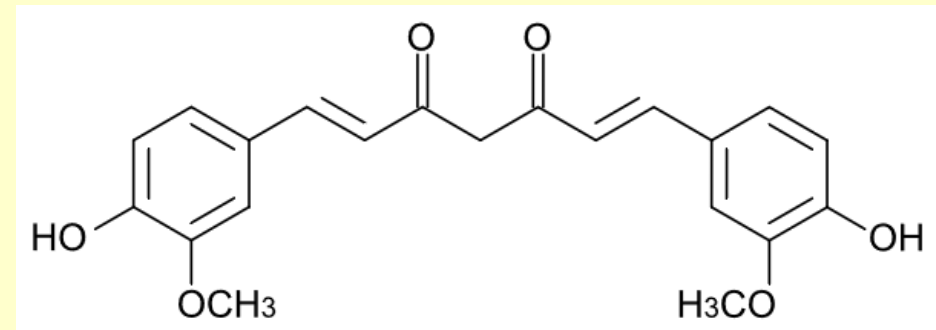


**Idrossitirosolo ed oleuropeina hanno proprietà benefiche nei confronti di numerose malattie come neoplasie, patologie cardiovascolari, diabete e malattie neurodegenerative grazie al loro **potere antiossidante**.**

Ed ora il derivato fenolico più studiato negli ultimi 15 anni:



## LA CURCUMINA!



Publication activities linked with curcumin in the period of 2000–2015 (source: ScienceDirect)

La **curcumina** o **E100**, nella codifica europea degli additivi alimentari (in altri settori merceologici, come quello cosmetico è identificata da *Color Index*: C.I. 75300 o da *Natural Yellow 3*), è un estratto dalla *Curcuma longa* utilizzato principalmente come colorante alimentare



Curcuma rhizome cross section and commercial curcuminoid powder (*Curcuma longa*)



*Curcuma longa* (**curcuma** per antonomasia o *zafferano delle indie* o più raramente **turmerico**) è una pianta erbacea, perenne, rizomatosa della famiglia delle Zingiberacee (una delle molte specie del genere Curcuma), originaria dell'Asia sud-orientale e largamente impiegata come spezie soprattutto nella cucina indiana, medio-orientale, thailandese e di altre aree dell'Asia.



I **rizomi** vengono bolliti ed essiccati al sole o in forno, e dopo vengono schiacciati in una **polvere giallo-arancio**. Il suo ingrediente attivo è la **curcumina** che ha un sapore terroso, amaro, piccante ed estremamente volatile, mentre il colore si conserva nel tempo

### **Curcuma e fitoterapia di molti paesi del Sud-Est asiatico:**

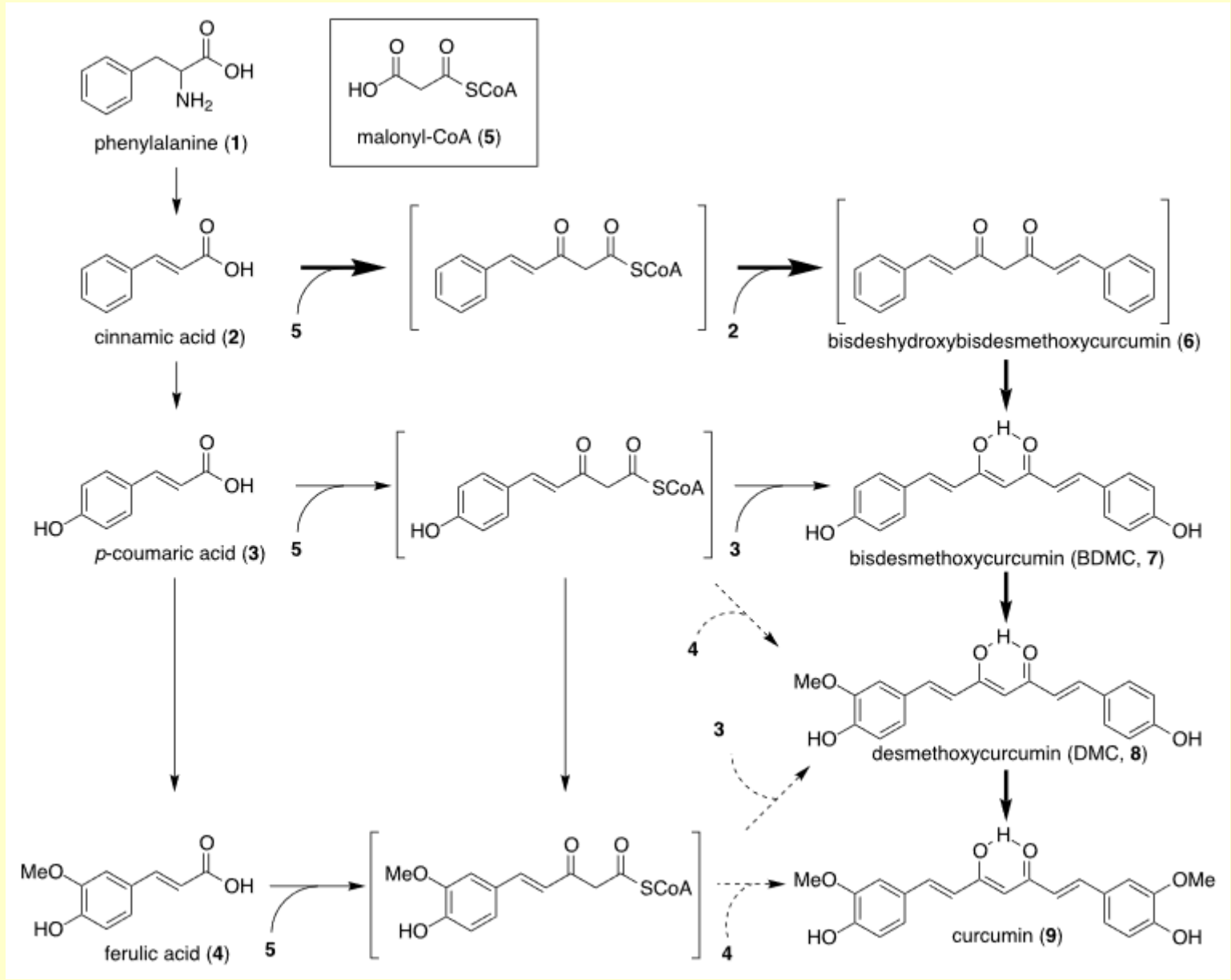
disturbi biliari, ittero, anoressia, tosse, ulcere diabetiche, disturbi epatici, reumatismi, infiammazione, sinusite, disturbi mestruali, ematuria, emorragia, analgesico, antinfiammatorio, **antisettico, antimalarico e repellente per insetti**

**In grassetto:** ecco perché la pianta la produce... più antiossidante generico.

### **Il Curry:**

Viene preparato tostando, macinando e miscelando alcune spezie tra cui la **cannella**, i semi di **cumino**, il **coriandolo**, i baccelli di **cardamomo**, i **chiodi di garofano**, i grani di **pepe nero** e la **curcuma**, ma ne esistono molte varianti, sia tradizionali sia commerciali o casalinghe.

# VIA BIOSINTETICA DELLA CURCUMINA



La curcumina è sicuramente il componente principale dell'estratto di curcuma, il quale può contenere anche molecole simili:

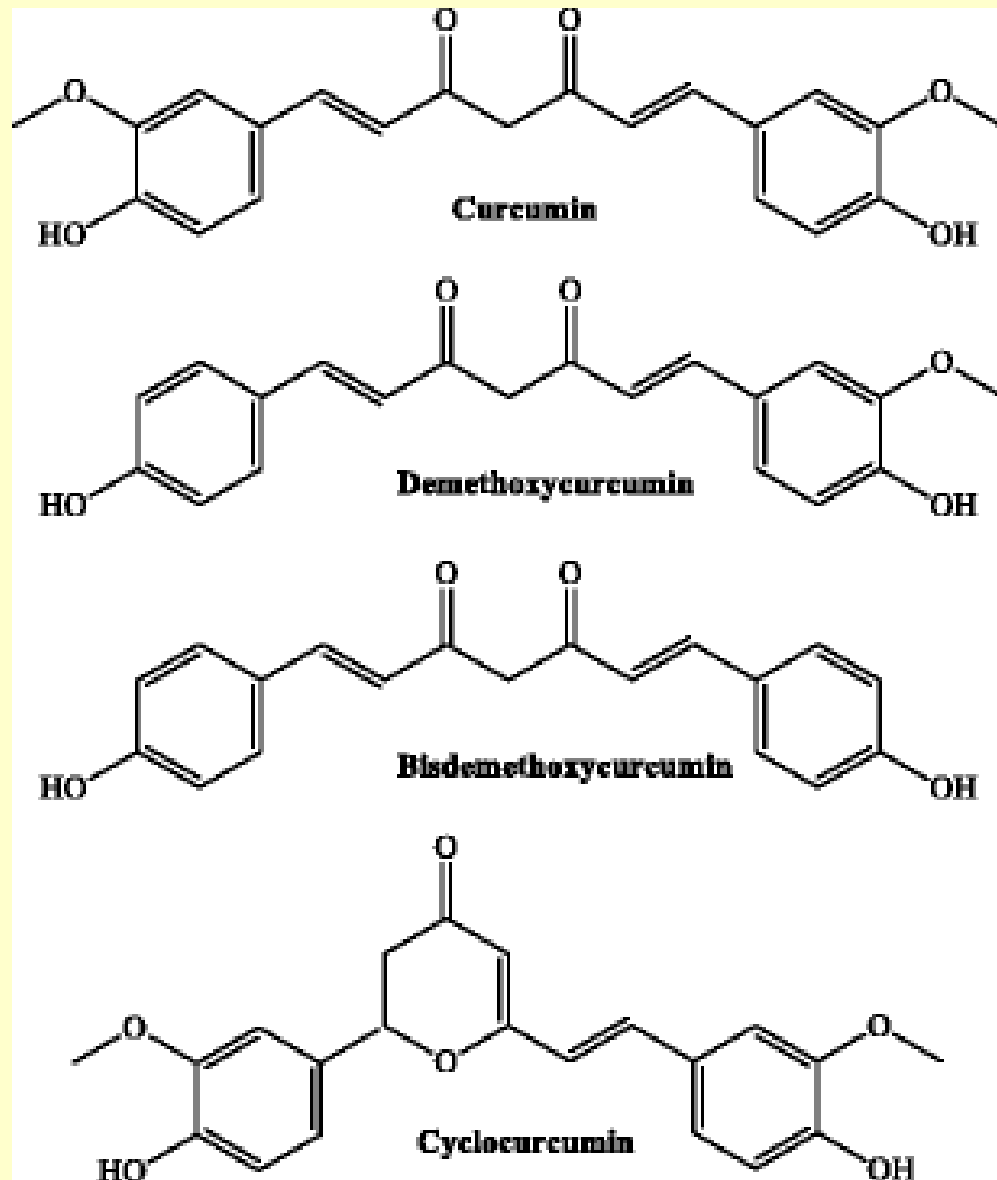
### **I curcuminoidi:**

the yellow pigment ingredient curcumin (diferuloylmethane; 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione)

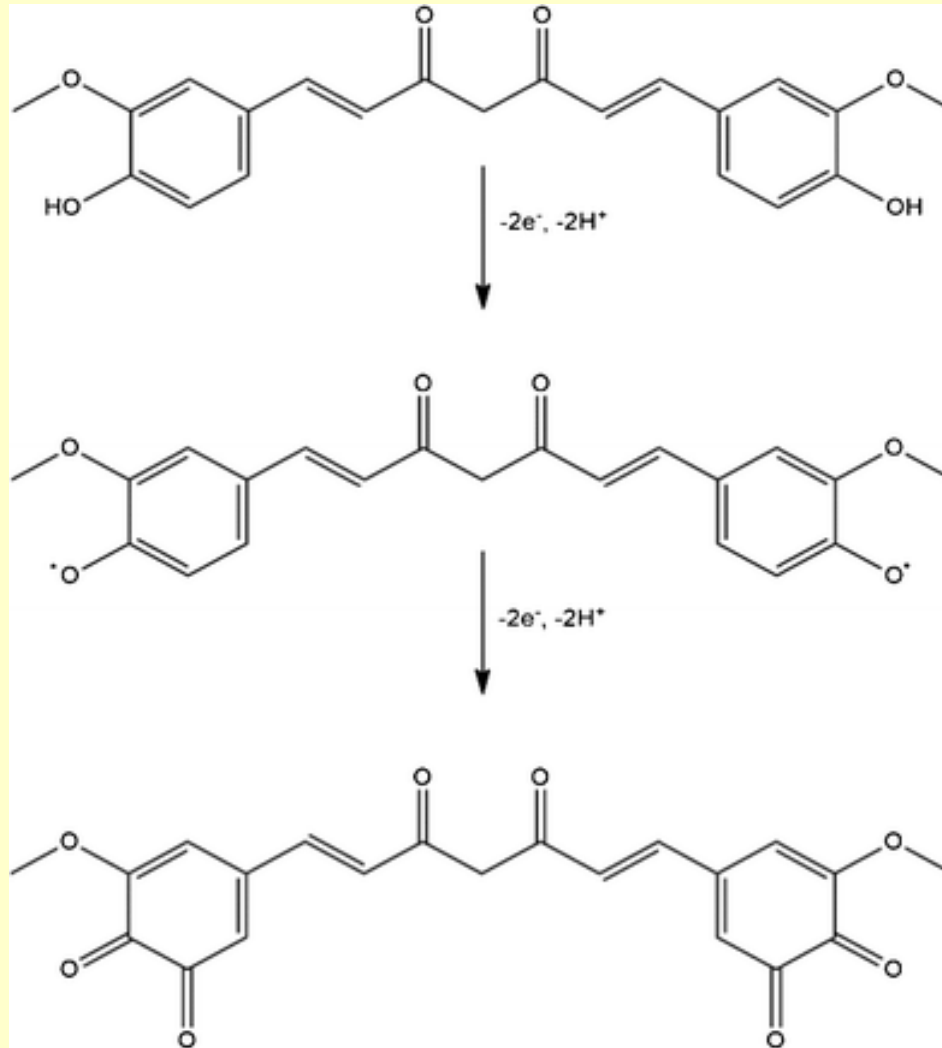
demethoxycurcumin

bisdemethoxycurcumin

and the recently discovered cyclocurcumin



La curcumina è un ottimo antiossidante!!!!



**Oxidative stress and inflammatory reactions play a critical role in the pathogenesis of various diseases.**

Clinical tests have shown that the daily safe dose of curcumin is even **8 g...**

Ha bassa solubilità in acqua purtroppo...

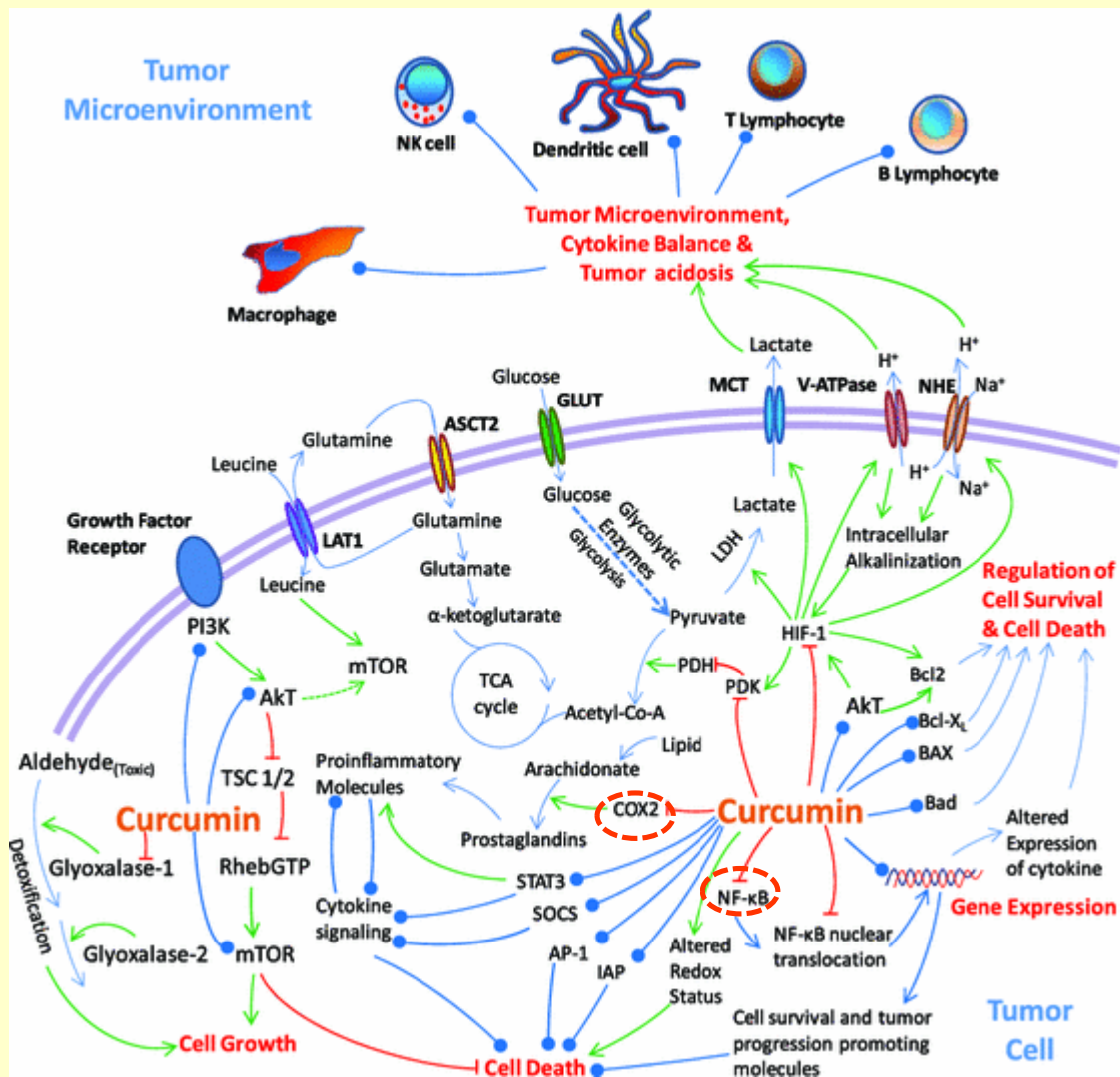
ATTIVITA' ANTITUMORALE SPECIFICA su cellule già trasformate:

La curcumina (vedi slide successiva):

Blocca l'uptake del glucosio ed il suo metabolismo nelle cellule tumorali, portando ad una alterata omeostasi cellular del pH ed inversione dell'acidosi lattica, culminando nell'induzione dell'apoptosi.

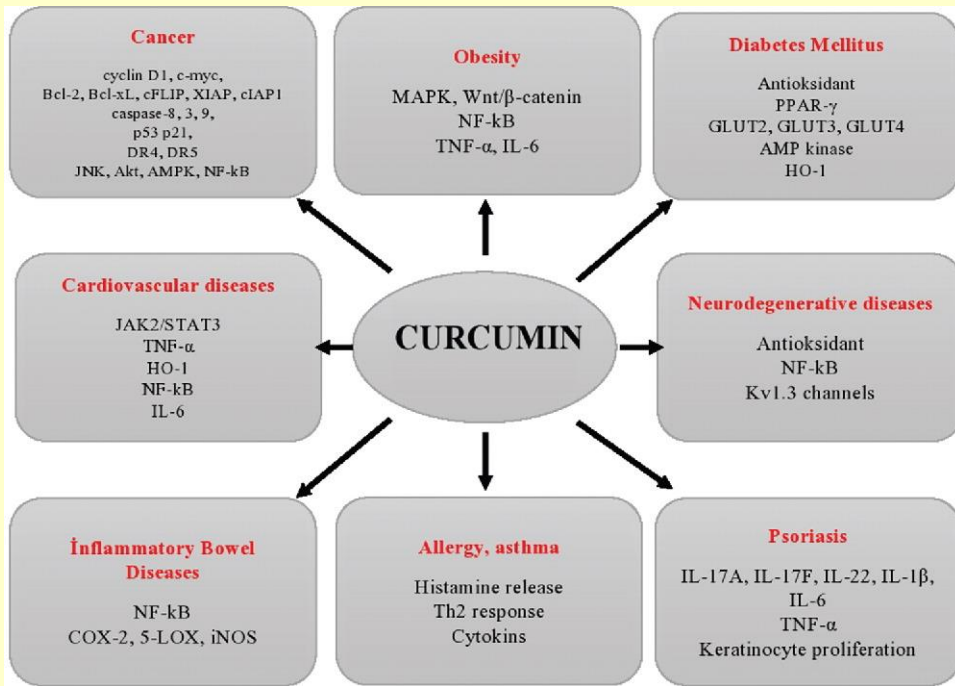
Inibisce la progressione tumorale funzionando da antagonista dei fattori pro-infiammatori

Ha azione mielopoietica attraverso l'aumento dell'espressione della heme-oxygenase. Allevia l'azione inibitoria dei farmaci anticancro sulle cellule del midollo osseo.



Schematic representation of curcumin-dependent modulation of crucial parameters of tumor metabolism and TME. By modulation of signaling through HIF-1 and NF-κB curcumin triggers interconnected network of molecular events, ushering a major shift of glucose/glutamine uptake, altered regulation of glycolysis, H<sup>+</sup> homeostasis through modulated expression of pH regulators (V-ATPase, MCT and NHE), normalized redox status, detoxifying pathways, manifestation of proinflammatory cell signaling, shift of cytokine balance, reversal of tumor acidosis and repolarized antitumor functions of the lymphoreticular infiltrate of TME

# Effetti sull'uomo e geni specifici...



...comunque la pianta utilizzata anche per la produzione di fibre.

# E la CIOCCOLATA?

Ma quanti flavonoidi ha????

La polvere di cacao contiene fino a 50mg di **polifenoli** a grammo, fra cui la percentuale maggiore è rappresentata da **flavonoidi** vari:

È il cibo più ricco in assoluto!



TABLE 1. FLAVAN-3-OL CONTENT AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF VARIOUS FOODS AND BEVERAGES

	<i>Flavanols + procyanidins, mg</i>
Cocoa liquor	
Per 100 g	1400.0
Dark (semisweet) chocolate	
Per 100 g	170.0
Per 100 kcal	85.0
Milk chocolate	
Per 100 g	70.0
Per 100 kcal	14.0
Apples	
Per 100 g	106.0
Per 100 kcal	130.0
Cranberry juice cocktail	
Per 100 g	12.6
Per 100 kcal	20.0
Red wine	
Per 100 g	22.0
Per 100 kcal	25.0
Brewed black tea	
Per 2 g tea bag/200 ml water <sup>b</sup>	40.0



# POLIFENOLI DEL CACAO

## Flavonoidi

## Non-flavonoidi

### Flavanols

(-)-Epicatechin  
(+)-Catechin  
(-)-Epicatechin-3-O-gallate  
(-)-Epigallocatechin  
Procyanidin B1 (epicatechin-(4 $\beta$ (8))-catechin)  
Procyanidin B2 (epicatechin-(4 $\beta$ (8))-epicatechin)  
Procyanidin B2-O-gallate (epicatechin-3-O-gallate-(4 $\beta$ (8))-epicatechin)  
Procyanidin B2-3,3-di-O-gallate (epicatechin-3-O-gallate-(4 $\beta$ (8))-epicatechin-3-O-gallate)  
Procyanidin B3 (catechin-(4 $\beta$ (8))-catechin)  
Procyanidin B4 (catechin-(4 $\beta$ (8))-epicatechin)  
Procyanidin B4-3-O-gallate (catechin-(4 $\beta$ (8))-epicatechin-3-O-gallate)  
Procyanidin C1 (epicatechin-(4 $\beta$ (8))-epicatechin)

### Flavonols

Quercetin  
Isoquercetin (quercetin-3-O-glucoside)  
Quercetin-3-O-arbinoside  
Quercetin-3-O-galactoside

### Anthocyanins

3-alpha-L-Arabinosidyl cyanidin  
3-beta-D-Galactosidyl cyanidin

### Flavones

Luteolin  
Luteolin-7-O-hyperoside  
Iso-orientin  
Vitexin

### Flavanones

Naringenin  
Naringenin-7-O-glucoside

### Cocoa nonflavonoid phenols

#### Phenolic acids

Chlorogenic acid  
Vanillic acid  
Coumaric acid  
Phloretic acid  
Caffeic acid  
Ferulic acid  
Phenylacetic acid  
Syringic acid

#### Others

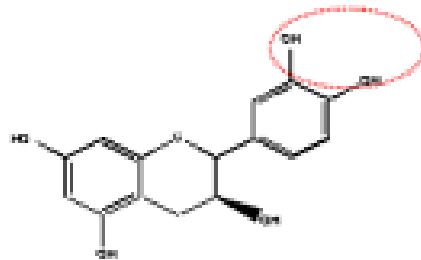
Clovamide  
Deoxyclovamide

---

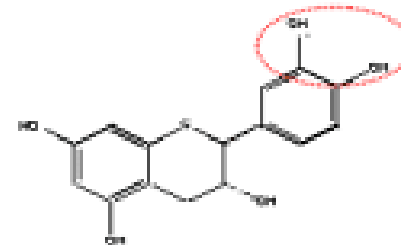
# Cocoa Flavanols



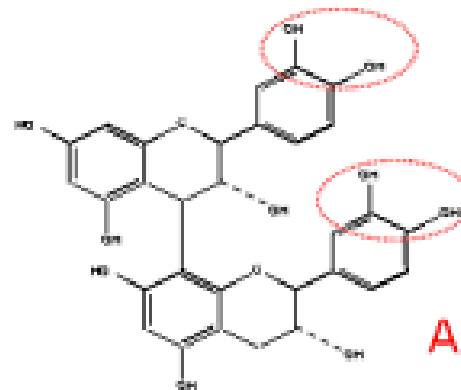
Flavan-3-ols



(+)-catechin



(-)-epicatechin



Antioxidant Sites

Proanthocyanidins  
(procyanidins; oligomers)

**OTTIMI ANTIOSSIDANTI!!!**

Infatti:

Cibi e bevande a base dei semi dell'albero del cacao sono stati consumati dai nativi del Mesoamerica fin dal 460 AD.... Ed utilizzati in medicina popolare come ricostituenti e stimolanti del sistema nervoso e di quello digerente!

**“The divine drink which builds up resistance and fights fatigue. A cup of this precious drink permits man to walk for a whole day without food.”**

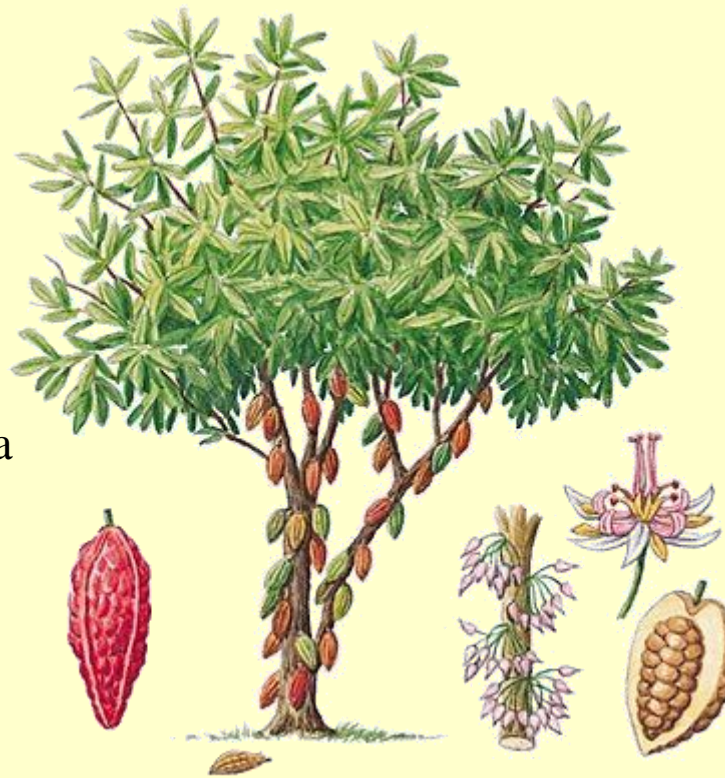
**- Hernando Cortés, 1519**



Pianta del cacao:

*Theobroma cacao*

Che significa «bevanda degli dei»!



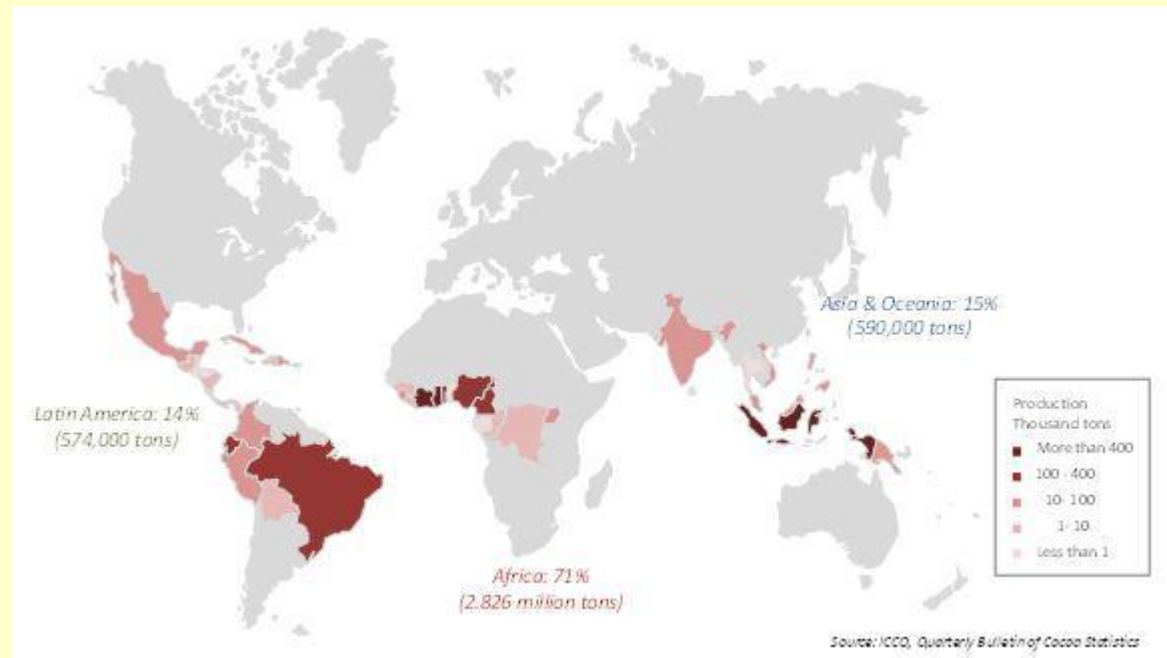
## Origine...

mapping cacao's flavor  
an interactive tasting tour



# Producers of Cocoa

- Grown 15 degrees north or south of the equator
- 70% grown in West Africa with Ivory Coast and Ghana largest producers
- Brazil and Ecuador also large producers
- Takes 5 years for trees to produce
- Most produced by small farmers



## What's in the cocoa bean?

54% Fat  
(Cocoa Butter)



34% Oleic Acid  
33% Stearic Acid  
26% Palmitic Acid  
6% Other

31% Carbohydrates



~1% Sugar, 16% Fiber

11% Protein



Arginine, Glutamine, Leucine

3% Polyphenols



Flavanols, Proanthocyanins

< 1% Minerals



Fe, Mg, P, K, Cu

Source: [www.herseys.com](http://www.herseys.com)

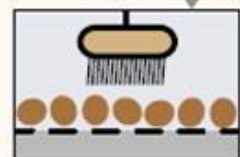
Dalla fava alla  
massa di cacao

Le vie di produ-  
zione si separano

Nasce il cioccolato  
finito



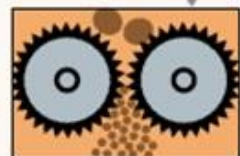
Depositare



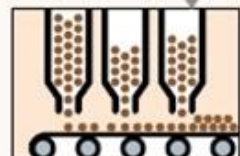
Pulire



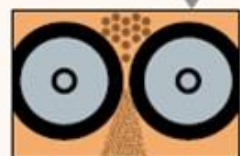
Tostare



Rompere



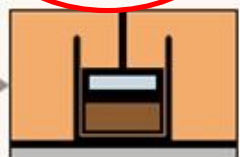
Miscelare



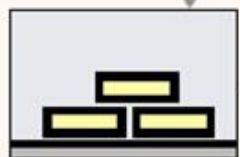
Macinare



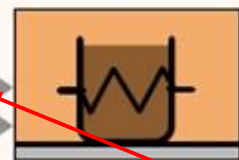
Massa di cacao



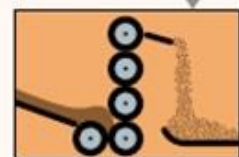
Pressatura



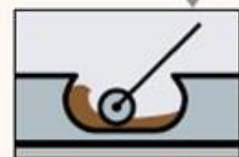
Burro di cacao



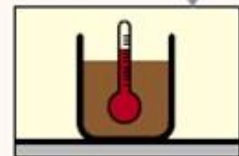
Mescolare,  
impastare



Calandrare



Lavorare nelle  
conche



Pre cristallizzare

Massa di cacao,  
burro di cacao,  
latte,  
zucchero

Massa di ciocco-  
lato pronta per  
essere modellata

## LAVORAZIONE DEI SEMI

Il liquore di cacao sarebbe  
il più funzionale

TABLE 1. FLAVAN-3-OL CONTENT AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF VARIOUS FOODS AND BEVERAGES

	Flavanols + procyanidins, mg
Cocoa liquor	
Per 100 g	1400.0
Dark (semisweet) chocolate	
Per 100 g	170.0
Per 100 kcal	85.0
Milk chocolate	
Per 100 g	70.0
Per 100 kcal	14.0

I diversi derivati del cacao contengono quantità di polifenoli molto diverse....

TABLE 2. POLYPHENOL CONTENT AND ANTIOXIDANT CAPACITY OF SELECTED COMMERCIALY AVAILABLE COCOA PRODUCTS

Type of product	n	% NFCS	% fat	ORAC ( $\mu\text{mol}$ of TE)	Total polyphenols <sup>a</sup>	Epicatechin (mg/g)	Catechin (mg/g)
Cocoa powder	3	81.6 (8.2)	15.0 (5.8)	803.7 (78.2)	52.4 (7.5)	1.854 (0.849)	0.578 (0.285)
Baking chocolate	4	47.5 (2.2)	52.6 (0.7)	456.8 (50.7)	27.7 (1.3)	1.142 (0.103)	0.491 (0.222)
Dark chocolate	3	23.4 (5.3)	34.7 (5.5)	198.0 (47.0)	13.0 (1.7)	0.336 (0.031)	0.164 (0.064)
Semisweet chocolate chips	3	16.9 (1.7)	28.9 (1.0)	180.3 (8.5)	12.4 (0.6)	0.483 (0.085)	0.194 (0.071)
Milk chocolate	3	6.2 (1.2)	32.6 (4.0)	62.0 (17.6)	4.4 (1.1)	0.099 (0.067)	0.043 (0.038)
Chocolate syrup	3	6.2 (1.3)	0.9 (0.3)	63.4 (4.9)	4.2 (0.6)	0.074 (0.046)	0.042 (0.015)

Adapted from Miller *et al.*

Values are presented as means and standard deviations.

<sup>a</sup>Total polyphenols expressed as gallic acid equivalents.

NFCS, nonfat cocoa solids.



Considerando che:

La dose raccomandata di flavonoidi presenti nella cioccolata è:

**600-750 mg/giorno....**

A photograph of a white plate filled with several chocolate-covered sticks, likely a type of candy or snack. The sticks are arranged in a pile. Surrounding the plate are seven text boxes, each with a line pointing to the sticks, describing health benefits.

It helps protect your skin

It makes you happy and feel better

It lowers blood pressure

It's rich in minerals

It reduces inflammation

It improves brain function

It raises good cholesterol

...occhio alle calorie!

To get 750 mg of flavanols from chocolate, it takes *about*\*



**Cocoa Powder**  
6 Tbs.

**Baking**  
1½ oz.

**Semi-sweet Chips**  
5½ oz.

**Dark**  
4¾ oz.

**Syrup**  
3¾ cups

**Milk**  
2½ lb.

70 cals

270 cals

740 cals

750 cals

3,170 cals

5,850 cals

You can't get enough cocoa flavanols from chocolate without overdosing on calories. CocoaVia powder had more cocoa flavanols and fewer contaminants (cadmium and lead) than other cocoa powders, according to an analysis of 21 powders, chocolates, and supplements by the subscription website ConsumerLab.com (for free access to the report, go to [NutritionAction.com/cocoa](http://NutritionAction.com/cocoa)).

Sources: *J. Agric. Food Chem.* 57: 9169, 2009 and ConsumerLab.com. \*All numbers are averages. Flavanol levels vary widely from brand to brand.

...ed alla tabella di conversione!



¼ cup = (1oz/30g)  
⅓ cup = (1 ½ oz/45g)  
½ cup = (2 oz/60g)  
⅔ cup = (2 ½ oz/75g)  
¾ cup = (3oz/90g)  
1 cup = (4oz/120g)

Scegliamo quindi il cioccolato giusto!

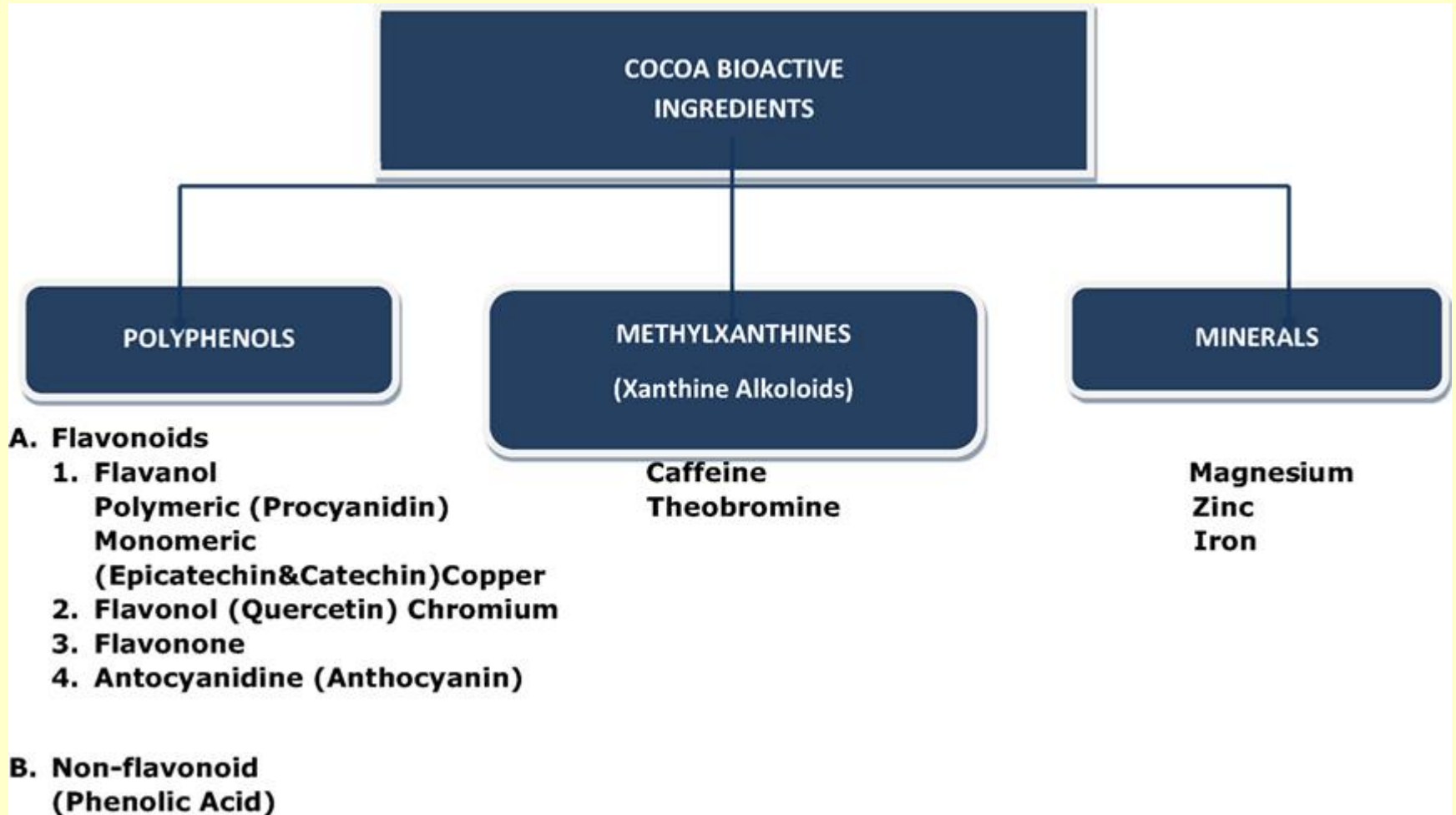


A parte ciò che pensavano prima....

## **Health Benefits before 20<sup>th</sup> Century**

- **Comforted the liver**
- **Aided in digestion**
- **Made on happy and strong**
- **Stimulated the kidney**
- **Treatment of anemia, tuberculosis, fever, gout, heart pain**
- **Strengthening the heart**

...nella cioccolata ci sono un sacco di composti bioattivi (per gli alcaloidi, ovvero le metilxantine, vedi lezioni successive)



Alcuni esempi di nutrienti, nutraceutici e composti bioattivi non-polifenoli:

## **Magnesium**

- **Low Dietary Magnesium – Craving ?**
- **Low Dietary Magnesium – risk factor for hypertension, stroke and cardiac arrhythmias – Controversial**

## **Caffiene/Theobromine**

- **Chocolate Addiction/Craving????**

## **Stearic Acid (fatty acid)**

- **Neutral effect on blood cholesterol**
- **Did not adversely affect LDL- cholesterol levels**

Ed ovviamente i flavonoidi!!!!!!!!!!!!!!

## **Flavonoids/Flavanols**

**Flavonoid compounds - act as antioxidants:**

- **Reduce free radicals produced by oxidation**
- **Lower LDL cholesterol**
- **Reduce blood pressure**
- **Reduce platelet aggregation**

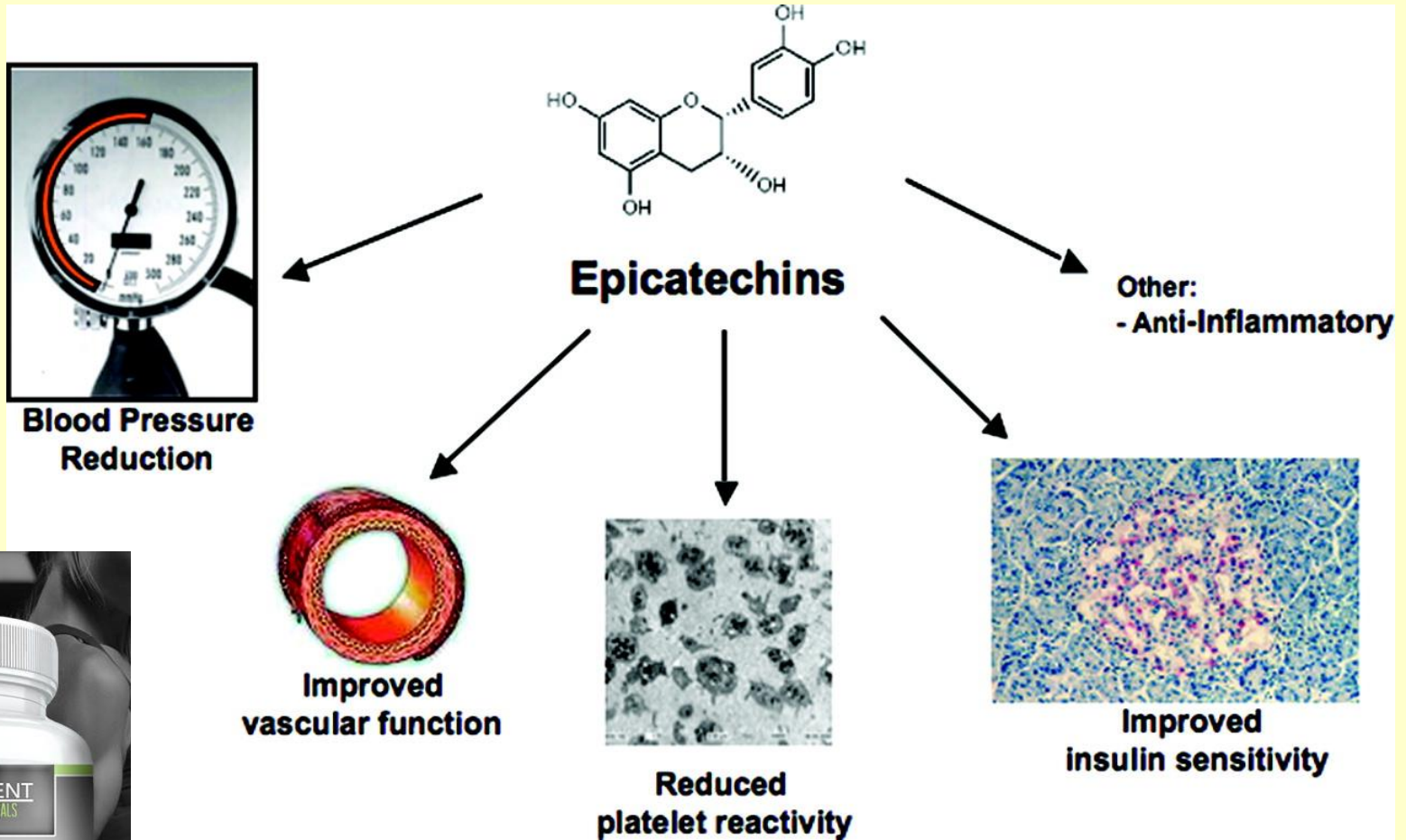
## **Chocolate**

**Chocolate and cocoa flavanols appear to reduce the risk for cardiovascular disease (CVD) via several mechanisms, including:**

- **Reducing serum total and LDL cholesterol**
- **Lowering blood pressure**
- **Reducing platelet adhesion/aggregation**
- **Increasing antioxidant defenses**
- **Decreasing inflammation**

Soprattutto  
abbassano il  
rischio cardio-  
circolatorio!!

In particular modo le epicatechine...



**EPICATECHIN DOSAGE:  
1-2MGS /KG OF  
BODYWEIGHT  
180MGS/DAY FOR 200LBS**



## Le **catechine** e le **epicatechine** sono flavanoli

Il nome deriva dalla *Acacia catechu*

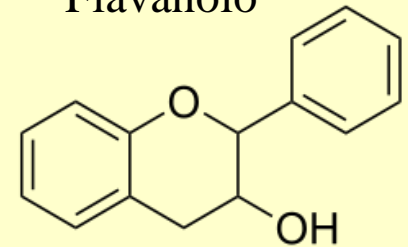
Sono spesso coniugate con **acido gallico** (i tannini condensati!!!)

Ruolo ecologico: deterrenza ed allelopatia

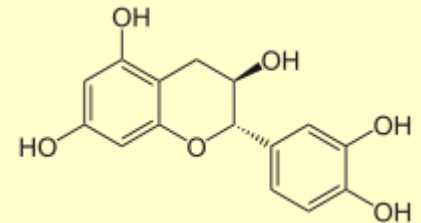
le **catechine** sono **composti** incolori che si **ossidano** facilmente, dando origine a imbrunimenti (per esempio nei **vini**) e sono **astringenti**, cioè fanno precipitare delle **proteine** della **saliva** facendo sentire il **palato** ruvido (come succede mangiando **frutta** acerba).

Il **tè** (estratto dalla *Camellia sinensis*) è ricco di catechine.

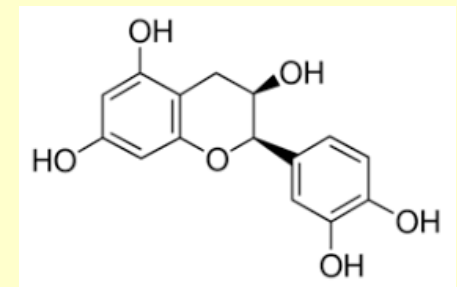
Flavanolo



Catechina



Epicatechina

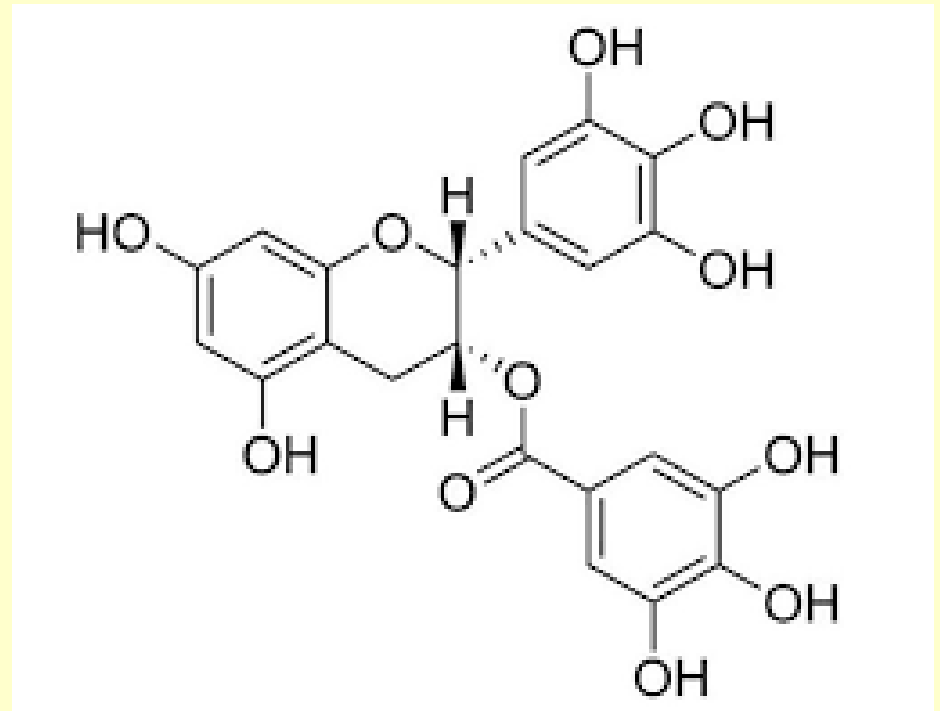


La catechina tipica del tè:

## Epigallocatechin Gallato

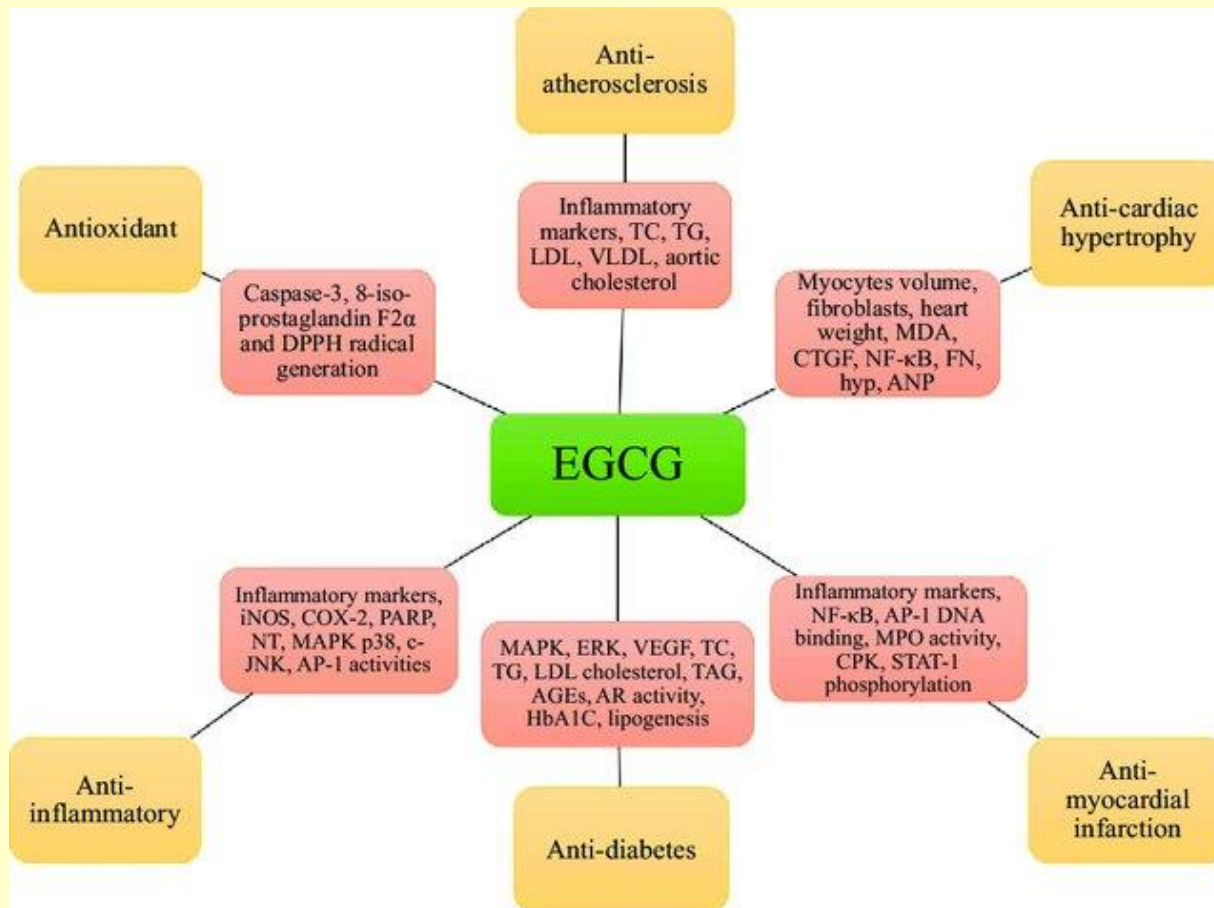
EGCG

Antiossidante  
Antinfiammatorio  
Anticancro  
Antidiabetico  
Anticolesterolo  
Cardioprotettore



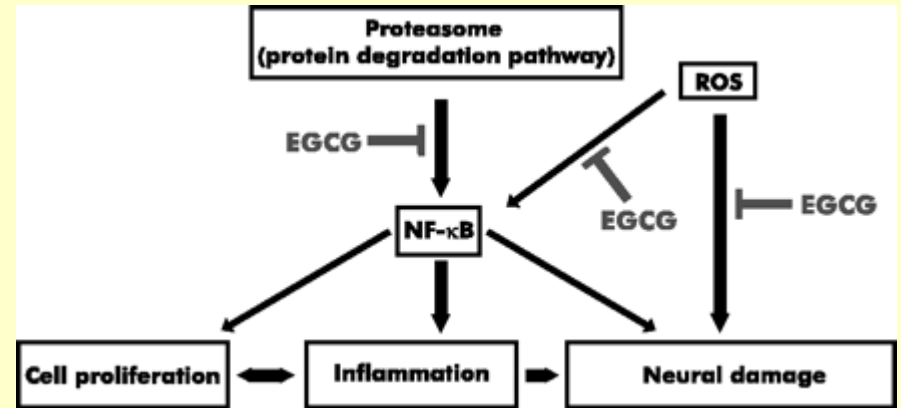
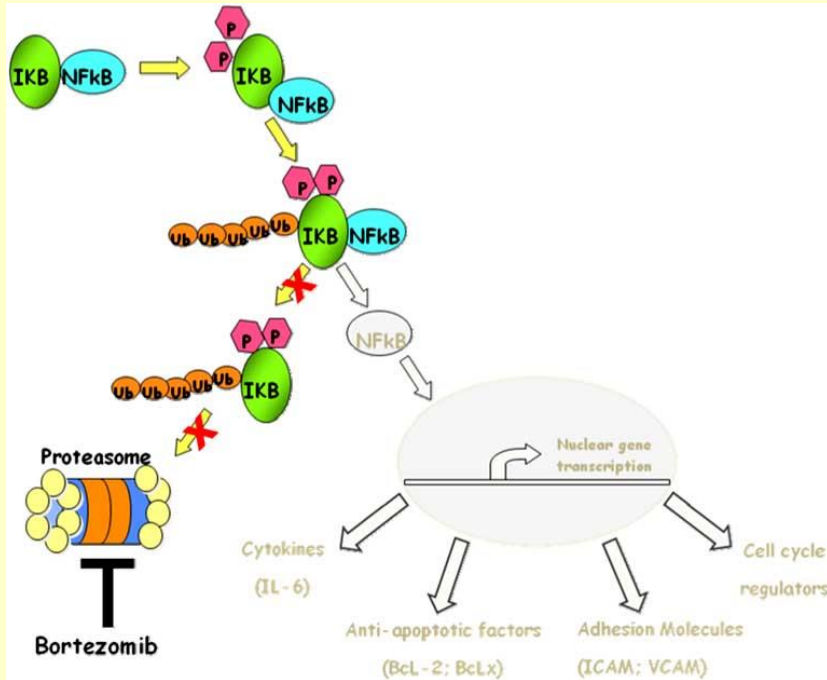
**Niente latte nel tè: la caseina lega  
l'EGCG e non lo rende più  
disponibile**

These therapeutic effects are mainly associated with the **inhibition of LDL cholesterol** (anti-atherosclerosis), **inhibition of NF- $\kappa$ B** (anti-cardiac hypertrophy), inhibition of MPO activity (anti-myocardial infarction), reduction in plasma glucose and glycated hemoglobin level (anti-diabetes), reduction of inflammatory markers (anti-inflammatory) and **the inhibition of ROS generation** (antioxidant).

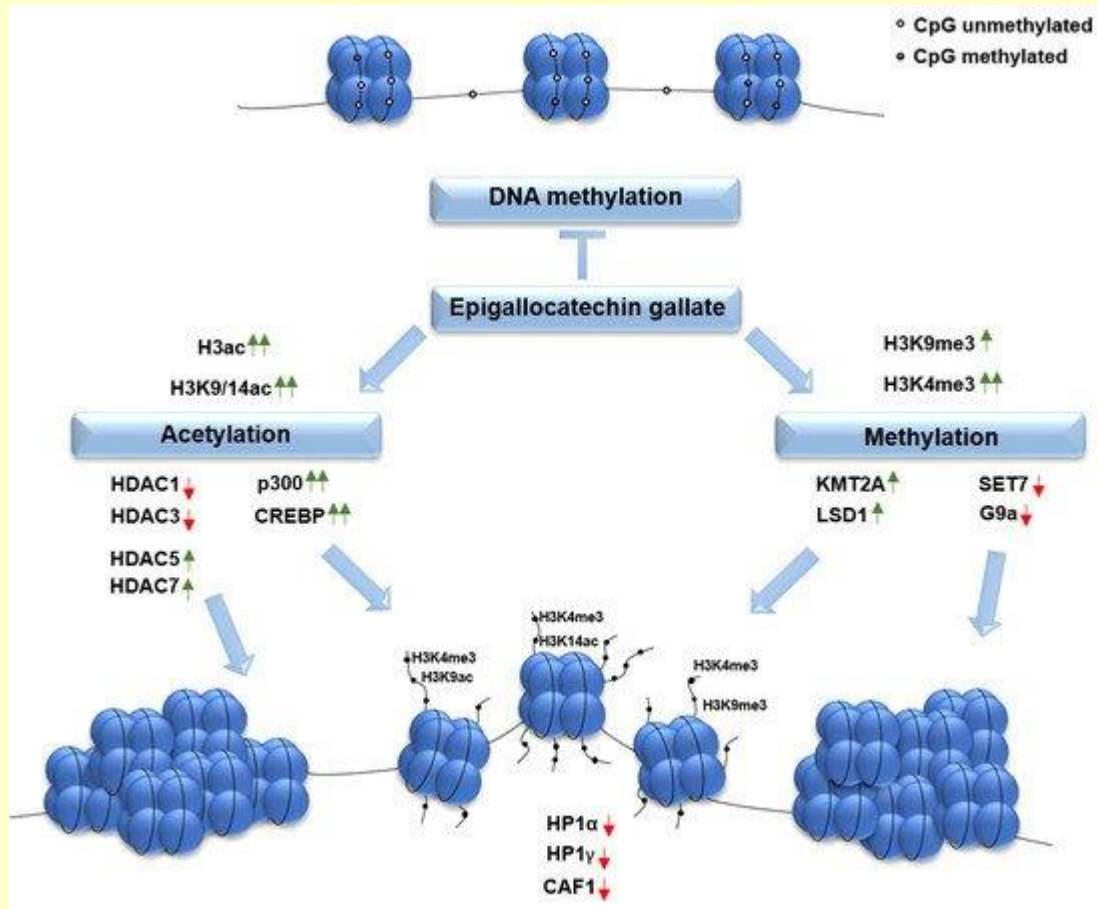


Facciamo un esempio: **inibizione di NF- $\kappa$ B da parte di EGCG**

Il fattore funziona quando il suo repressore è ubiquitinato. EGCG inibisce il proteasoma... inoltre la sua attività antiossidante fa diminuire i ROS, altro segnale di attivazione di NF- $\kappa$ B



Ha anche effetto epigenetico positivo: blocca la metilazione del DNA e favorisce metilazione ed acetilazione degli istoni



On an average, **three** to five cups of tea in a day would be okay to have...  
Senza latte e senza zucchero!



### Health Benefits Of Tea



The infographic features a central circular image of a white teacup filled with tea on a saucer, with steam rising from it. Surrounding this central image are ten white, pill-shaped callouts, each containing a health benefit. The benefits are arranged in a circular pattern around the central image. At the bottom left, there is a small URL 'www.bbrisa.com' and a small logo. At the bottom right, there is a logo for 'tybra' with a red cross symbol.

- Anti-inflammatory
- Boost mental health
- Control Diabetes
- Fight obesity
- Healthier heart
- Prevents Cancer
- Skin Problems
- Improve bone health
- Helps in hydration

www.bbrisa.com tybra

The key is not how much honey  you can eat daily, but how much refined and processed sugar  in your current diet you can replace with a more superior sweetener every day.



fine