

# ALIMENTAZIONE RAGIONATA

E COMPONENTI NUTRITIVI

RESTRIZIONE CALORICA, DIETA MIMA-DIGIUNO  
E SALUTE: DALLA RICERCA ALLA CLINICA.



*Dagli studi che hanno utilizzato diverse specie animali emerge che assumere una dieta a ridotto apporto di energia potrebbe costituire un beneficio per la salute. Gli studi che riguardano l'uomo, tuttavia, sono solo agli inizi. Vediamo, quindi, qual è la situazione al momento a livello di ricerca e che cosa ci possiamo aspettare negli anni futuri come applicazione clinica.*

\* **Iacopo Bertini**

\*\* **Maria Rosaria D'Isanto**

**A**ll'aumento della durata media della vita è corrisposto, soprattutto negli ultimi decenni, l'incremento del rischio di sviluppare patologie croniche, che affliggono in particolare gli anziani. Piuttosto che trattare i sintomi specifici di ciascuna patologia, un approccio alternativo, proposto in ambito di ricerca, potrebbe essere quello di intervenire direttamente sul processo di invecchiamento. Nonostante sia ormai nota l'influenza che la nutrizione esercita sulla salute, il complesso rapporto tra alimentazione, salute e invecchiamento non è stato ancora, se non in parte, chiarito.

Diversi studi, fin dagli anni '30 del secolo scorso, indicano come la restrizione calorica (RC), definita come la riduzione dell'apporto calorico totale in una percentuale variabile del 20-50% senza incorrere in uno stato di malnutrizione, possa essere efficace nel prolungare la longevità e anche lo stato di salute generale. Questi studi sono stati effettuati su modelli animali, in particolare roditori, ma anche in molte altre specie animali; recentemente tutto questo è stato confermato anche nelle scimmie (Colman *et al.*, 2014; Mattison *et al.*, 2017).

Anche se oggi, soprattutto nelle opulente società industrializzate, parlare di restrizione calorica sembra quasi improponibile, c'è da dire che nel corso dell'evoluzione il digiuno è stata una "situazione" metabolica frequente cui l'uomo si è adattato, affrontando carestie o comunque periodi di scarsità di cibo. Inoltre, in molte culture religiose (cattolica, musulmana, ecc.) venivano praticati, e in parte ancora oggi, periodi di digiuno o di astensione da particolari cibi.

### **La restrizione calorica nell'uomo**

I benefici per la salute e la longevità, messi in evidenza dagli

studi con gli animali, possiamo ottenerli anche per l'uomo? Gli studi epidemiologici e osservazionali su popolazioni di centenari e gruppi di volontari, che limitano le calorie introdotte con il cibo, sembrerebbero confermare queste indicazioni (Most *et al.*, 2016).

Lo studio clinico a oggi forse più importante, che sia stato effettuato prendendo in esame soggetti non obesi, è il CALERIE 2 (Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy; Das *et al.*, 2017) in cui si è visto come sia possibile limitare le calorie giornaliere, senza incorrere in fenomeni di carenza di particolari nutrienti, per un periodo di tempo prolungato (2 anni). Non si sono registrati particolari effetti collaterali per i partecipanti allo studio, che, oltre a perdere peso, hanno visto migliorare tutti quei fattori (pressione, colesterolo, resistenza insulinica) legati, con l'avanzare dell'età, allo sviluppo delle principali patologie cronico-degenerative.

### **Un po' di cautela**

È bene dire subito che questi studi clinici sono i primi sull'uomo, siamo cioè in una fase di ricerca; prima di arrivare a modificare le raccomandazioni internazionali sui fabbisogni energetici dell'uomo per tutta la popolazione saranno necessari però altri studi, con un'ampia casistica e prospettici, che seguano cioè i volontari nel corso degli anni e confermino questi primi risultati positivi.

Pur tuttavia, un ridotto introito calorico, inferiore del 10-30% rispetto ai valori "teorici" attualmente previsti, sembra, al momento, che possa avere dei riflessi benefici in termini di salute. Per trasferire questi risultati a tutta la popolazione, in prospettiva futura, però, potrebbe non essere così semplice: se "stare a dieta" è già difficile, una RC attuata per tutta la vita, che normalmente prevede una riduzione di circa 500-600 kcal al giorno, potrebbe non essere sostenibile per molte persone.

### **I meccanismi molecolari**

La restrizione calorica modula, positivamente, diverse vie molecolari "sensibili" ai nutrienti, quali: 1) il sistema di trascrizione

*Le noci  
(nell'immagine  
un frutto ancora  
ricoperto  
dal mallo)  
sono un'ottima  
fonte di acidi  
grassi omega  
3 e 6, oltre che  
di vitamine e  
minerali*

FOXO che controlla diverse vie metaboliche legate alla riparazione del DNA, autofagia, resistenza allo stress e proliferazione cellulare; 2) mTORc1, una chinasi che regola la crescita e il metabolismo cellulare, la cui inibizione, promossa dalla RC, promuove la proteostasi, migliora l'autofagia e la funzionalità delle cellule staminali; 3) le sirtuine, che, mediante la deacetilazione degli istoni, promuovono l'omeostasi metabolica e migliorano la stabilità genomica; 4) la chinasi AMPK, che controlla lo stato energetico cellulare e regola un'infinità di eventi quali l'infiammazione, lo stress ossidativo, la funzione mitocondriale e l'ossidazione degli acidi grassi; 5) il fattore IGF-1, che promuove la crescita cellulare, stimola la sintesi proteica, regola l'omeostasi glucidica, e che, una volta inibito da RC e restrizione proteica, favorisce un miglioramento generale dell'omeostasi metabolica. Tutti questi, e altri, meccanismi sono stati studiati prevalentemente con studi *in vitro*, su cellule, e su animali. Poco si sa, quindi, su come questi meccanismi agiscano nell'uomo e soprattutto come interagiscano tra loro.

### **Alternative alla restrizione calorica**

Per cercare di ovviare al problema della possibile scarsa aderenza, per tutta la vita, a una condizione di RC, e ottenere comunque dei benefici in termini di salute e longevità, diversi ricercatori hanno proposto negli ultimi anni una serie di strategie dietetiche che sembrerebbero riprodurre gli stessi effetti della RC: in particolare, mangiare entro determinati intervalli di tempo durante il giorno (Kuehn, 2017), digiuno o semi-digiuno a giorni alternati (es. la dieta 5+2: 5 giorni a dieta libera + 2 con una restrizione calorica del 75%), riduzione dell'assunzione di proteine, in particolare quelle animali, o di singoli aminoacidi, digiuno intermittente, periodi di quasi digiuno per più o meno giorni da seguire periodicamente con intervalli di maggiore o minore durata (Harvie *et al.*, 2011; Fontana & Partridge, 2015).

### **La dieta mima-digiuno**

In particolare, Valter Longo, ricercatore italiano che lavora al Longevity Institute, School of Gerontology, and Department of Biological Sciences dell'University of Southern California a Los Angeles (USA), è diventato molto popolare, a livello del grande pubblico, per aver proposto una dieta periodica che "mimerebbe" gli effetti del digiuno (Wei *et al.*, 2017). Lo schema dietetico

proposto, un ciclo di cinque giorni consecutivi, seguito da un'alimentazione corretta a base prevalentemente vegetale, prevede:

- per il giorno 1: l'assunzione di circa 1100 kcal, che dovrebbero derivare, in percentuale, dall'introduzione di proteine (11%), grassi (46%) e carboidrati (43%);
- per i giorni 2-5: circa 700-800 kcal con una suddivisione definita tra proteine (9%), grassi (44%), carboidrati (47%).

In questa dieta, l'apporto percentuale e assoluto di proteine e carboidrati viene ridotto notevolmente, rispetto alle diete "standard", mentre viene mantenuta una buona quota di grassi, prevalentemente mono- e poli-insaturi (per esempio consumando noci). Secondo Longo, questo ciclo, seguito una volta ogni 1-3 mesi a seconda delle condizioni della persona, potrebbe dare benefici superiori agli altri modelli di dieta. Nello studio, i benefici più consistenti sono stati ottenuti dai soggetti che presentavano i valori dei parametri legati allo stato di salute (glicemia, colesterolo, proteina c-reattiva, ecc.) più alterati.

### **Dubbi e limiti attuali delle ricerche**

Senza voler entrare in una "disputa ideologica" (come spesso purtroppo accade nella scienza quando vengono introdotti concetti innovativi), favorevole o meno, al professor Longo, vediamo quali possono essere gli aspetti ancora irrisolti e i limiti (che esistono peraltro in qualsiasi studio scientifico) legati a questo tipo di ricerche.

- Uno dei principali limiti di questi primi studi di Longo, riconosciuto peraltro correttamente dallo stesso ricercatore, è che non sia stato accertato, mediante l'uso di test validati, se la dieta mima-digiuno possa influenzare attitudini, atteggiamenti, fobie verso il cibo con il rischio di sviluppare disturbi del comportamento alimentare: tutto questo andrebbe accertato prima e durante lo studio e dopo un adeguato periodo di follow-up, perché potrebbero risentirne, per esempio, non tanto i soggetti sovrappeso, che possono trarre un beneficio fisico e anche, "mentale", da un'iniziale perdita di peso, quanto chi è sano e normopeso.
- Gli studi sull'uomo, al momento, "non" hanno dimostrato che la dieta mima-digiuno sia in grado di prolungare la durata di vita negli esseri umani, ma hanno messo in evidenza un

miglioramento a breve termine di alcuni fattori di rischio di malattie cronico-degenerative (cardiovascolari, metaboliche, ecc.).

- In base agli studi fatti, non sappiamo se gli effetti positivi osservati sui fattori di rischio siano dovuti alla restrizione dietetica e calorica periodica o alla “semplice” perdita di peso o alla particolare composizione di nutrienti o anche, magari, alla combinazione di tutti questi fattori. È importante infatti sottolineare che gli stessi fattori di rischio, considerati negli studi di Longo, migliorano anche quando le persone si sottopongono a una dieta di tipo mediterraneo a basso carico di proteine animali, oppure a una dieta vegana con l’aggiunta del pesce. Longo ritiene (e i dati degli studi sugli animali in questo senso lo sostengono) che, oltre l’effetto benefico della riduzione di peso, ce ne sia anche uno, “rigenerante”, che si esplica a livello delle cellule staminali.
- La durata degli studi (pochi mesi) non permette di trarre alcuna conclusione sugli effetti a lungo termine di questo regime dietetico. In pratica, non è detto che ripetere, negli anni, e per tutta la vita, questi cicli possa dare gli stessi benefici che si hanno a breve termine, anche se può sembrare plausibile.
- Infine, Valter Longo nel suo libro suggerisce una riduzione del consumo di frutta, quando la piramide alimentare mediterranea, così come, in generale, tutte le linee guida internazionali, ne consigliano più porzioni al giorno.

## Conclusioni

- 1) Gli studi di Longo e degli altri ricercatori che si occupano di longevità, salute e alimentazione stanno mettendo in evidenza, con studi sperimentali estremamente interessanti e complessi, i meccanismi fisiologici e molecolari alla base della complessa relazione tra il metabolismo energetico e i nutrienti che ingeriamo con gli alimenti. Queste conoscenze potrebbero spiegare determinati processi regolatori, ancora non ben compresi, alla base della vita della cellula animale.
- 2) La restrizione calorica nelle diverse specie animali ha come effetto il prolungamento della vita. È plausibile, ma non ancora dimostrato, che questo accada anche per l’uomo. È

quindi perlomeno prematuro raccomandare l’uso della dieta mima-digiuno per aumentare la durata di vita, soprattutto a soggetti sani che hanno una dieta adeguata e uno stile di vita corretto. Al momento, in base alle conoscenze attuali, la dieta mediterranea con un basso contenuto di proteine animali o quella vegetariana o vegana (se ben impostate, eventualmente col consumo di pesce) sono quelle che riducono maggiormente i fattori di rischio per le malattie ritenute le principali cause di morte nei paesi sviluppati.

- 3) I prossimi anni si prospettano molto interessanti per la ricerca in questo campo: siamo solo all’inizio!

## Bibliografia

- Bertini I, Giampietro M. *Diete vegetariane, esercizio fisico e salute*. Il Pensiero Scientifico editore.
- Colman RJ *et al*. Caloric restriction reduces age-related and all-cause mortality in rhesus monkeys. *Nat Commun*. 2014 Apr 1;5:3557.
- Das SK *et al*. Body-composition changes in the Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy (CALERIE)-2 study: a 2-y randomized controlled trial of calorie restriction in nonobese humans. *Am J Clin Nutr*. 2017 Apr;105(4):913-927.
- Fontana L and Partridge L. Promoting health and longevity through diet: from model organisms to humans. *Cell*. 2015 Mar 26;161(1):106-18.
- Harvie MN *et al*. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)*. 2011 May;35(5):714-27.
- Kuehn BM. Resetting the Circadian Clock Might Boost Metabolic Health. *JAMA*. 2017 Apr 4;317(13):1303-1305.
- Longo V. *La dieta della longevità*. Vallardi. 2016.
- Mattison JA *et al*. Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys. *Nat Commun*. 2017 Jan 17;8:14063.
- Most J *et al*. Calorie restriction in humans: An update. *Ageing Res Rev*. 2016 Aug 17.
- Wei M *et al*. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med*. 2017 Feb 15;9(377).

\* **Iacopo Bertini: Biologo Nutrizionista, PhD, Erborista**

\*\* **Maria Rosaria D’Isanto:**

**Biologa Nutrizionista,**

**Specialista in Scienza dell’Alimentazione**

**Membri del Comitato Scientifico A.I.Nut.**

**(Associazione Italiana Nutrizionisti, [www.ainut.it](http://www.ainut.it))**