

Giornata di studio:
Sicurezza nutrizionale

Firenze, 4 febbraio 2016

La sicurezza nutrizionale

Il robusto corpus legislativo dell'Unione Europea (UE) per il settore agroalimentare, mirante alla sicurezza dei consumatori oltre che al benessere animale e alla sostenibilità ambientale, ha reso la sicurezza degli alimenti un prerequisito di quella che oggi rappresenta la vera priorità per l'intera comunità internazionale: la sicurezza nutrizionale. "Sicurezza nutrizionale" significa: valutare e migliorare il reale profilo nutrizionale di un alimento, conoscerne le proprietà funzionali e adottare interventi tecnologici per garantire il mantenimento delle proprietà nutrizionali e organolettiche degli alimenti (sapore, consistenza, colore, gradevolezza, ecc.), il tutto al fine di poterli meglio inserire nell'ambito di una dieta giornaliera equilibrata (Cheli e Dell'Orto, 2015). Un'approfondita conoscenza di tutti questi aspetti potrebbe permettere di ottenere una "impronta nutrizionale" degli alimenti mirata anche a identificare e caratterizzare alimenti a elevata sicurezza nutrizionale per gruppi di persone con esigenze nutrizionali specifiche e differenti, quali, ad esempio, donna, uomo, anziano, bambino, sportivo. Secondo l'OMS, nutrizione adeguata e salute sono da considerarsi diritti umani fondamentali, assai correlati l'uno all'altro. La sicurezza nutrizionale va pertanto vista non solo come copertura dei fabbisogni, ma anche e soprattutto come approfondimento delle conoscenze delle maggiori carenze nutrizionali di diverse tipologie di consumatore e delle caratteristiche degli alimenti, al fine di utilizzarne le proprietà nutrizionali e nutraceutiche in modo mirato per migliorare l'apporto delle componenti più limitate in una specifica dieta. Ormai esiste un consenso internazionale sul ruolo che la dieta e gli alimenti hanno in termini di miglioramento dello

* *Dipartimento di Scienze Veterinarie per la Salute, la Produzione Animale e la Sicurezza Alimentare (VESPA), Università degli Studi di Milano*

stato di salute e di prevenzione del rischio di malattie croniche con sempre maggiori evidenze su quello che è il ruolo nutrizionale e funzionale degli alimenti (Garcia-Rios et al., 2013; Baboota et al., 2013; Fardet e Boirie, 2013). Tuttavia, in tal senso, oggi possiamo assistere anche a un paradosso. Se da un lato, l'alimentazione può migliorare significativamente lo stato di salute in condizioni in cui sotto-nutrizione e malnutrizione sono ancora sfide da risolvere, d'altra parte, nei paesi sviluppati, un eccesso nell'assunzione energetica e di alimenti risulta associato a un maggior rischio di malattia.

Le sempre maggiori evidenze del ruolo della dieta e degli alimenti sulla salute, la sempre maggiore diffusione sul mercato di alimenti e prodotti funzionali, la necessità di fornire indicazioni chiare e non fuorvianti rispetto alle indicazioni nutrizionali, nonché l'impatto della comunicazione sui consumatori, ormai consapevoli dell'importanza di una sana alimentazione, richiedono un preciso e attento processo di acquisizione e valutazione sistematica di prove scientifiche e una corretta comunicazione al consumatore. Questo processo ha rappresentato e rappresenta la base di un corpus legislativo relativo ai claims nutrizionali, sulla salute e sulla riduzione di rischio di malattia. Pioniere in tal senso è stato il Giappone che, negli anni '80, ha iniziato a legiferare a riguardo. L'UE ha adottato un regolamento (Regolamento [CE] N. 1924/2006) in merito alle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari. Uno degli obiettivi cardine del Regolamento è quello di garantire che le indicazioni nutrizionali apposte sulle etichette alimentari nell'UE siano chiare e sostenute da prove scientifiche. Le indicazioni sulla salute devono essere autorizzate all'interno della Comunità soltanto dopo una valutazione scientifica del più alto livello possibile. Nello stesso Regolamento vengono riportate indicazioni specifiche per gli alimenti con particolari caratteristiche:

- “Indicazione nutrizionale”
- “Indicazioni sulla salute”
- “Indicazioni relative alla riduzione di un rischio di malattia”.

A livello mondiale manca ancora un'armonizzazione legislativa. In tal senso va menzionata l'attività del “Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses” i cui compiti sono (a) studiare specifici problemi nutrizionali a esso assegnati dalla Commissione del Codex Alimentarius e consigliare la Commissione sulle questioni generali di nutrizione, (b) elaborare disposizioni generali, se del caso, relative agli aspetti nutrizionali di tutti gli alimenti, (c) sviluppare standard, linee guida o testi su alimenti con particolari proprietà funzionali e dietetiche, in cooperazione con altre commissioni, (d) esaminare, modificare, se necessario, e approvare disposizioni sugli

	PRODUZIONE, MILIONI DI TONNELLATE		CONSUMI/PRO CAPITE CARNE (KG), LATTE (KG), UOVA (NUMERO)			
	MONDIALE	EU-28	USA	EU-28	ITALIA	CINA
Carne			120	87	92	58
Bovina	65	7.3	33%	17.1%		7%
Suina	110	21.9	24%	45.5%		73%
Avicola	104	12.8	42%	30.5%		18%
Ovi-caprina	14	0.75		2.4%		
Latte vaccino	754	154	91	66	56	9.8
Uova	63	6.4	250	206	226	174

Tab. 1 *Produzione e consumo dei principali alimenti di origine animale: 2013-2014* (FAO *Statistical Yearbook 2013*; Eurostat, 2014, *EU Statistics on agricultural markets 2014*)

aspetti nutrizionali proposti per un inserimento negli standard, nelle linee guida e nei testi del Codex (<http://www.codexalimentarius.org/committees-and-task-forces/en/?provide=committeeDetail&idList=11>).

La sicurezza nutrizionale degli alimenti deve poi essere comunicata al consumatore perché possa realizzare un'alimentazione sana, equilibrata e in grado di garantire più benessere e salute. In tal senso, in Italia, due sono i documenti di riferimento: "La guida per una corretta alimentazione italiana" (INRAN - Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione, 2003) e i "LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana" (SIU - Società Italiana di Nutrizione Umana, 2014).

SICUREZZA NUTRIZIONALE: GLI ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE

Gli alimenti di origine animale possiedono un elevato valore nutrizionale e contribuiscono in modo significativo ad apportare principi nutritivi fondamentali per lo sviluppo psicofisico e il mantenimento della salute e del benessere dell'uomo. Alcuni dati sulla produzione e consumo di prodotti di origine animali a livello mondiale e di UE-28 sono riportati nella tabella 1.

Gli alimenti di origine animale sono fonte di proteine facilmente digeribili e di alta qualità, nonché di molti micronutrienti essenziali come ferro, zinco, calcio, vitamina A e vitamina B₁₂, altamente biodisponibili (Biesalski, 2005). Rappresentano pertanto alimenti fondamentali in grado di migliorare significativamente lo stato di salute in condizioni di sotto-nutrizione e/o malnutrizione, nonché in specifici gruppi di persone, anche nei paesi sviluppati. Nel corso degli ultimi 10-15 anni, queste attributi positivi sono stati spesso messi in ombra a causa del maggiore

rilievo dato a diversi aspetti considerati negativi, anche in relazione alle crisi alimentari (BSE, diossina, ...). La lente attraverso la quale il consumatore dei paesi sviluppati percepisce i prodotti di origine animale può essere fuorviante. Soprattutto grande attenzione è posta sulla componente lipidica in termini di tenore e qualità del grasso. Inoltre, la percezione dei prodotti di origine animale nella dieta è dicotomica. Nei paesi in via di sviluppo, i prodotti di origine animale sono sempre percepiti come importante apporto per migliorare lo stato nutrizionale e combattere le problematiche legate alla malnutrizione. Al contrario nei paesi sviluppati, alcuni alimenti di origine animale vengono associati a un maggior rischio di malattia. Recentemente, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC, 2015) ha valutato la cancerogenicità del consumo di carne rossa e di carne lavorata, classificandole nel gruppo 2A (probabilmente cancerogeno per l'uomo) e 1 (cancerogeno per l'uomo), rispettivamente. Questo dato allarmante va letto con attenzione: si parla di consumo non di prodotto. In tal senso, di seguito vengono riportati commenti presenti nello stesso documento IARC:

Per un individuo, il rischio di sviluppare il cancro del colon-retto a causa del loro consumo di carne lavorata rimane piccola, ma questo rischio aumenta con la quantità di carne consumata (...). In considerazione del gran numero di persone che consumano carne lavorata, l'impatto globale sulla incidenza del cancro è di importanza per la salute pubblica.

Questi risultati supportano ulteriormente le attuali raccomandazioni per la salute pubblica di limitare l'assunzione di carne (...). Allo stesso tempo, la carne rossa ha valore nutrizionale. Pertanto, questi risultati sono importanti per consentire ai governi e alle agenzie di regolamentazione internazionale di condurre valutazioni dei rischi, al fine di bilanciare i rischi e i benefici di mangiare carne rossa e carni lavorate e per fornire le migliori possibili raccomandazioni dietetiche.

Questi dati confermano quindi che si deve considerare il ruolo dei singoli alimenti nell'ambito di una dieta giornaliera sana ed equilibrata.

Un ulteriore aspetto da considerare quando si parla di prodotti di origine animale è quello legato alle allergie e intolleranze, termini con un significato profondamente diverso, ma che spesso sono usati in modo intercambiabile creando confusione nella clinica pratica. Nel Regolamento (UE) N. 1169/2011 vengono elencate tutte le sostanze o prodotti che provocano allergie o intolleranze. Tra gli alimenti di origine animale sono presenti latte, uova, pesci e loro derivati, ma non la carne.

COMPONENTI	POSITIVI	NON SO	NEGATIVI
– “everyday context”			
<i>proteine</i>	++		
<i>grassi/colesterolo</i>			+++
<i>minerali (ferro, zinco, calcio) e micronutrienti (vitamina B₁₂)</i>		+++	
<i>alto consumo di carne rossa e processata</i>			+++
<i>produzione di composti tossici durante la cottura</i>			+++
– “production context”			
<i>produzione primaria</i>			++
<i>produzione di composti tossici durante le fasi di produzione e conservazione</i>			+++

Tab. 2 *Percezione del consumatore: focus sulla carne rossa (modificato da Troy and Kerry, 2010)*

	NEGATIVI	NEUTRALI	POSITIVI
Il pesce è:			
<i>nutriente</i>	1.9	17.8	80.3
<i>salute</i>	3.1	18.4	78.5
<i>sicuro</i>	18.4	59.1	22.5
Il consumo regolare di pesce:			
<i>riduce il rischio di cardiopatie</i>	4.0	23.0	73.0
<i>riduce l'insorgenza di alcune tipologie di cancro</i>	12.8	47.9	39.3
<i>prolunga la vita</i>	22.3	55.9	21.8
<i>stimola lo sviluppo cerebrale</i>	12.1	51.3	36.6
<i>rende più intelligenti</i>	44.8	46.0	9.2
Il pesce contiene:			
<i>vitamina D</i>	4.6	42.1	53.3
<i>acidi grassi ω-3</i>	6.3	61.9	31.8
<i>fibra dietetica</i>	17.1	37.4	45.5
<i>PCB/diossine</i>	20.0	50.0	30.0
<i>pesticidi e altri residui</i>	28.4	46.8	24.9
<i>metalli pesanti</i>	12.2	42.0	45.8
<i>coloranti</i>	37.2	41.3	21.5

Tab. 3 *Percezione del consumatore: focus sul pesce (modificato da Verbeke et al., 2005)*

COMUNICARE LA SICUREZZA NUTRIZIONALE DEGLI ALIMENTI DI ORIGINE ANIMALE

Da quanto discusso, fondamentale è quindi non solo una maggior conoscenza dei prodotti di origine animale, ma anche un'ampia e corretta comunicazione della sicurezza nutrizionale dei prodotti di origine animale. Risulta, infatti, che la percezione del consumatore sugli effetti sulla salute di nutrienti e contaminanti degli alimenti di origine animale non corrisponda sempre a quelle che sono le evidenze scientifiche e che molti consumatori non sappiano rispondere o siano neutrali (tabb. 2, 3).

Un altro esempio interessante riguarda la risposta del consumatore in relazione all'intenzione d'acquistare la carne prima e dopo il consumo in fun-

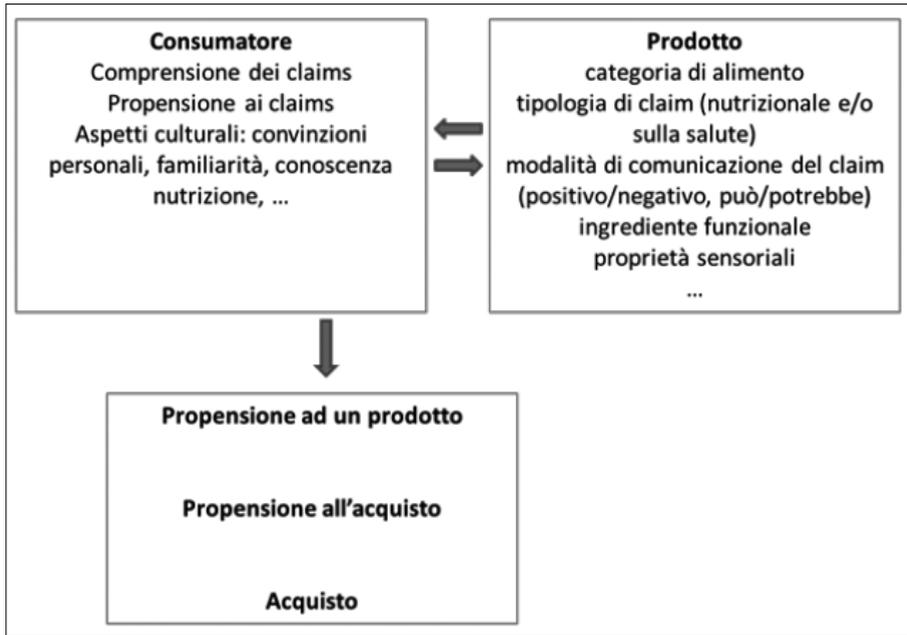


Fig. 1 *Impatto sul consumatore delle indicazioni sulla salute* (Cheli e Dell'Orto, 2015)

zione di parametri quali la *Eating quality* (gusto, tenerezza, succosità) e la *Health quality* (salubrità, qualità nutrizionale, basso contenuto in grasso). Prima dell'assaggio la *Eating quality* ha un peso minore rispetto alla *Health quality*, mentre la situazione si inverte dopo l'assaggio (Grunert et al., 2004). Pertanto oltre alla fondatezza scientifica di tutte le indicazioni sugli alimenti, è fondamentale e necessaria una precisa comunicazione al consumatore per una corretta percezione/comprendimento delle indicazioni stesse e ottenere il massimo impatto sulla salute pubblica. Una schematizzazione del quadro concettuale relativo all'impatto sul consumatore delle indicazioni sulla salute è riportata nella figura 1.

Una corretta comunicazione è possibile solo con un coinvolgimento di numerose figure professionali: ricercatori, medici, nutrizionisti animali, produttori animali, addetti alla trasformazione e distribuzione dei prodotti, GDO, media. Il medico gioca un ruolo fondamentale e pertanto deve essere a conoscenza delle caratteristiche nutrizionali e funzionali degli alimenti di origine animale nonché delle potenzialità che i produttori animali hanno, in termini di intervento gestionale a livello di allevamento, nutrizione e genetica, per poter "disegnare" nuovi prodotti caratterizzati da una "impronta nutrizionale" specifica in relazione alle esigenze nutrizionali di diversi gruppi

di persone. Solo così il medico, anello della catena che unisce il produttore al consumatore, può rappresentare un reale riferimento educativo per una corretta informazione verso il consumatore e verso il produttore, suggerendo a quest'ultimo la direzione per una continua attività di miglioramento.

ALIMENTAZIONE ANIMALE E SICUREZZA NUTRIZIONALE DEI PRODOTTI DI ORIGINE ANIMALE

La sicurezza nutrizionale degli alimenti di origine animale passa anche attraverso l'animale con ampie possibilità di migliorare il profilo nutrizionale e funzionale del prodotto. Da qui lo studio di interventi nutrizionali sugli animali in grado di migliorare il profilo acidico dei grassi animali (CLA, rapporto $\omega 6/\omega 3$, ecc.) e il contenuto di specifici nutrienti (selenio, calcio, vitamine, provitamine, antiossidanti, ecc.) a elevata biodisponibilità e bio-accessibilità. Questi interventi non solo permettono di migliorare la sicurezza nutrizionale dei prodotti, ma anche la loro stabilità ossidativa prolungandone la shelf-life (tab. 4).

Questo approccio *feed-to-food* potrebbe essere positivamente percepito dal consumatore, rendendo possibile un riposizionamento dei prodotti di origine animale come alimenti fondamentali per la veicolazione di nutrienti essenziali e limitanti nella dieta umana, nutrienti peraltro a elevata biodisponibilità. Inoltre va sottolineato come gli interventi destinati a elevare la sicurezza nutrizionale dei prodotti di origine animale molto spesso si traducono anche in un miglioramento della salute dell'animale (Baldi, 2005; Dirandeh et al., 2014) permettendo così di ridurre gli interventi terapeutici con evidenti ulteriori vantaggi per l'uomo derivanti dalla riduzione dell'impatto ambientale e dei fenomeni di antibiotico resistenza.

SICUREZZA NUTRIZIONALE: COMPONENTI BIOATTIVE NEI PRODOTTI DI ORIGINE ANIMALE

Come già detto, ormai esiste un consenso internazionale sul ruolo extra nutrizionale degli alimenti di origine animale in termini di miglioramento dello stato di salute e prevenzione del rischio di malattie croniche. In realtà, questa non è una nuova tematica. Per secoli l'umanità ha sfruttato le proprietà alcuni alimenti per il trattamento, la riduzione dell'impatto e la prevenzione delle malattie. Il ruolo extra nutrizionale è legato alla presenza di componenti bioattivi negli alimenti di

	CONTROLLO	TRATTATO	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI
Stabilità ossidativa <i>Longissimus Dorsi</i> (MDA, mg/kg)	0.15	0.32	Rossi et al., 2014 ¹
<i>Longissimus Dorsi</i> – $\omega 6/\omega 3$	9.88	5.64	Albertí et al., 2014 ²
cis-9, trans-11 CLA (mg/g grasso) nel prosciutto:	0.75	1.74	Lo Fiego et al., al., 2005 ³
muscolo <i>biceps femoris</i>	0.95	5.22	
tessuto adiposo sottocutaneo			
CLA (%) nella carne bovina - <i>longissimus dorsi</i>	3	3.5	Mir et al., 2003 ⁴
cis-9, trans-11 CLA (g/100 g acidi grassi) nel latte bovino	0.4	0.9	O'Donnell-Megaro et al., 2012 ⁵
Latte di capra:			Cattaneo et al., 2006 ⁶
n-3 PUFA (g/100 g grasso)	1.0	2.1	
C20:5 n-3 (EPA) (g/100 g grasso)	nd	0.5	
C22:6 n-3 (DHA) (g/100 g grasso)	nd	0.3	
Vitamina E ($\mu\text{g}/\text{ml}$) nel latte bovino	0.8	1.2	Baldi et al., 2000 ⁷
Vitamina E ($\mu\text{g}/\text{ml}$) nel latte bovino	--	+ 50%	Vagni et al., 2011 ⁸
Vitamina E ($\mu\text{g}/\text{g}$) nel latte bovino	0.4	0.9	O'Donnell-Megaro et al., 2012 ⁹
Indice aterogenico latte bovino	2.15	1.63	Puppel et al., 2012 ¹⁰
Indice trombogenerico latte bovino	2.80	2.12	
¹ Vitamin E (50 mg/kg) e verbascoside (5 mg/kg) ² 5% seme di lino nella dieta ³ CLA, 0.25% dieta ⁴ Olio di girasole, 5.95% ⁵ olio di soia, 2.5% ⁶ 27 g/d di olio di pesce ⁷ 1000 UI vs 2000 UI di α -tocoferolo ⁸ 1000 UI vs 2000 UI di α -tocoferolo ⁹ 10.000 UI/d di vitamina E ¹⁰ 150 g/d olio di pesce e 250 g/d olio di lino			

Tab. 4 Alimentazione animale per la sicurezza nutrizionale dei prodotti di origine animale: il latte e la carne come esempio

origine animale di diversa natura: proteine e peptidi, acidi grassi, oligosaccaridi, ecc. Secondo le indicazioni nutrizionali e sulla salute degli alimenti, un principio e/o ingrediente, per essere considerato bioattivo, deve essere presente nell'alimento, deve dimostrare di avere una funzione efficace e un beneficio reale per la salute. In tal senso, diversi sono gli esempi di componenti bioattivi negli alimenti di origine animale. Il *proteoma* dei prodotti di origine animale contiene sequenze peptidiche con una varietà di effetti benefici sulla salute in particolare: proprietà anti-ipertensive, antiossidanti, antitrombotiche, antitumorali, immunomodulanti e attività antimicrobica (Hettinga et al., 2011; Udenigwe e Howard, 2013). Va sottolineato come le evidenze dell'attività biologica di peptidi attivi sia stata dimostrata da diversi studi *in vitro* e *in silico*, mentre ancora pochi sono gli studi *in vivo* che sono necessari per valutarne l'entità di efficacia e la sicurezza.

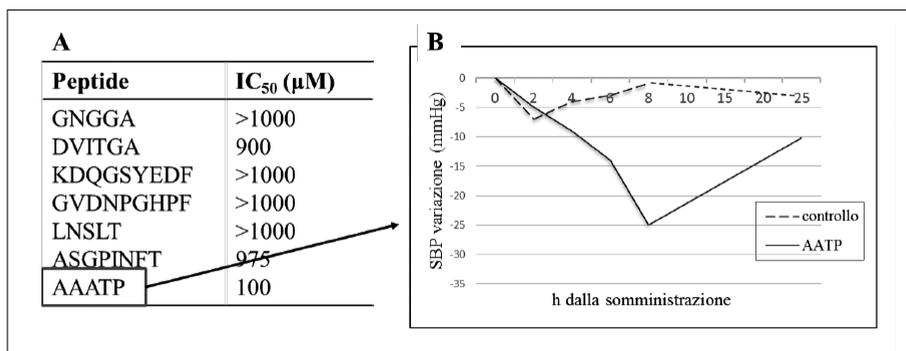


Fig. 2 Attività anti-ipertensiva di peptidi isolati da prosciutto (A: attività ACE inibitoria *in vitro*; B: riduzione *in vivo* della SBP in ratti spontaneamente ipertesi) (modificato da Escudero et al., 2013)

La carne e pesce. Nella carne sono presenti aminoacidi e componenti bioattivi (ingrediente) capaci di stimolare l'accrescimento muscolare e ridurre la perdita di massa muscolare (funzione) e in grado di contrastare l'insorgenza o alleviare il deterioramento delle funzioni fisiche associate alla sarcopenia nell'anziano (beneficio). Un altro esempio di componenti bioattivi è rappresentato dagli idrolisati di carne e pesce che hanno diverse potenziali bioattività, quali la riduzione dell'ipertensione, la riduzione della deposizione di grasso a livello viscerale, la regolazione del metabolismo degli acidi biliari e l'induzione del senso di sazietà (Young et al., 2013). I peptidi bioattivi sono inattivi nella sequenza dei precursori proteici, ma vengono prodotti per proteolisi enzimatica (digestione, processi tecnologici, attività batterica). Recentemente è stata dimostrata la capacità di proteine di salmone di dare origine a diversi peptidi con attività ACE inibitoria *in vitro* (Darewicz et al., 2014). Estratti proteici di carne suina sottoposti a idrolisi batterica (fermentazione con lattobacilli) hanno dato origine a peptidi con elevata attività ACE inibitoria *in vitro* (Castellano et al., 2013). Anche durante le fasi di produzione e maturazione dei prodotti di origine animale si producono naturalmente peptidi bioattivi. In tal senso, sono stati isolati da prosciutti peptidi bioattivi ad attività anti-ipertensiva *in vitro* (Escudero et al., 2013). I risultati riportati in questo articolo sono particolarmente interessanti in quanto gli autori hanno testato l'effetto del peptide AAATP (alanina-alanina-alanina-treonina-prolina), peptide con la più elevata efficacia ACE inibitoria *in vitro*, utilizzando un modello animale murino. La somministrazione di tale peptide in ratti spontaneamente ipertesi ha determinato una significativa riduzione dei valori medi di pressione sistolica (SBP) (fig. 2).

COMPONENTI PROTEICI	COMPONENTI LIPIDICI	ALTRI COMPONENTI
TUMORI		
Caseina (peptidi derivati) Proteine del siero Lattoferrina α -lattoalbumina Peptidi	CLA Acido vaccenico Sfingolipidi Acido butirrico Acido 13-metiltetradecaenoico	Calcio Lattosio Vit. A, D, E Oligosaccaridi Nucleotidi, nucleosidi Probiotici
“SALUTE” CARDIOVASCOLARE		
Caseina (peptidi derivati) Proteine del siero	CLA Acido stearico Acidi grassi Ω 3	Calcio Vitamina D
IPERTENSIONE		
Proteine del siero Peptidi		Calcio Potassio
RISPOSTA IMMUNITARIA		
Proteine del siero Peptidi Proteine di membrana dei globuli di grasso	CLA Acidi grassi Ω 3	Probiotici Nucleotidi, nucleosidi

Tab. 5 *Componenti bioattivi nel latte*

Il *latte* è stato oggetto di numerosi studi in relazione alla presenza di componenti bioattivi (Baldi et al., 2005; Politis e Chronopoulou, 2008; Nongonierma e Fitzgerald, 2015; Udenigwe and Howard, 2013) (tab. 5).

Anche nel latte, a seguito di proteolisi enzimatica delle caseine e delle proteine del siero (sistema plasmina-plasminogeno; processi digestivi, processi tecnologici; fermentazione batterica) si possono isolare peptidi con attività anti-ipertensiva, anti-ossidante e citomodulatore *in vitro* (Huth et al., 2006; Giromini 2015; Giromini et al., 2015). Diversi studi hanno dimostrato un effetto *in vivo*, in termini di diminuzione della pressione arteriosa sistolica (SBP) di peptidi soprattutto dei peptidi IPP (isoleucine-prolina-prolina) e VPP (valina-prolina-prolina) (Ishida et al., 2007; Usinger et al., 2010; Huang et al., 2013). La valutazione dell'efficacia di questi peptidi nel trattamento dell'ipertensione nella vita quotidiana è estremamente complesso e richiede ulteriori studi nonché una corretta analisi dei dati in relazione ai diversi fattori che intervengono nella regolazione della pressione arteriosa. L'EFSA, in una opinione del 2012, ha concluso che non ci sono prove convincenti di un meccanismo attraverso il quale IPP e VPP potrebbero esercitare l'effetto dichiarato nell'uomo considerando le dosi proposte e, come popolazione target, la popolazione generale. Più recentemente, una meta-analisi eseguita su studi randomizzati ha evidenziato come gli effetti siano eterogenei in relazione a diversi fattori: tipologia di soggetto (riduzione della SBP pari a -6,93

e -1.17 mm Hg in soggetti asiatici ed europei, rispettivamente), età (effetto più significativo negli adulti di mezza età con soli valori leggermente elevati di SBP) (Cocero et al., 2013). Sebbene l'effetto ipotensivo stimato sia piccolo è significativo se confrontato con altri interventi legati allo stile di vita e pertanto questo approccio risulta interessante a livello di popolazione.

Tra gli effetti sulla salute dei componenti bioattivi del latte non si devono trascurare le sempre maggiori evidenze legate a due tematiche di particolare interesse: attività anti-infiammatoria e antimicrobica. In tal senso è stato dimostrato *in vitro* l'effetto anti-infiammatorio su cellule immunocompetenti (Theodorou e Politis, 2016). In neutrofili e monociti, l'espressione genica di geni coinvolti nella risposta anti-infiammatoria è risultata modulata dai peptidi bioattivi presenti in yogurt greco vaccino e di pecora. Alcuni peptidi bioattivi, come la lattoferrina e gli oligosaccaridi del latte, svolgono un'azione sinergica sulla salute dell'ecosistema intestinale. Questi componenti bioattivi giocano infatti un ruolo fondamentale nella protezione intestinale nei confronti dei patogeni, nella modulazione della risposta immunitaria favorendo un corretto sviluppo dell'intestino e del sistema immunitario mucosale nel neonato (Baldi et al., 2005; Mills et al., 2011).

Il gran numero di funzioni ed effetti sulla salute dei componenti bioattivi derivati dai prodotti di origine animale rappresentano importanti prospettive non solo per il miglioramento della già elevata sicurezza nutrizionale dei prodotti di origine animale, ma per la formulazione e lo sviluppo di nuovi prodotti commerciali funzionali per la salute umana. In tal senso, lattici fermentati e yogurt sono prodotti ben conosciuti soprattutto per la loro attività probiotica. Microrganismi sono ampiamente utilizzati nei prodotti a base di carne fermentata soprattutto per migliorarne le qualità sensoriali. Le sfide future sono numerose: caratterizzare i prodotti già disponibili sul mercato in termini di tutti i componenti bioattivi, proseguire nel cammino del miglioramento degli alimenti di origine animale con composti funzionali, limitando o eliminando componenti indesiderabili, attraverso interventi nutrizionali nell'animale, riformulare prodotti a base di latte e carne. La produzione *in vitro* della carne potrà rappresentare lo scenario futuro per una produzione alternativa di carne a elevata sicurezza nutrizionale? (Young et al., 2013).

CONCLUSIONI

L'obiettivo della sicurezza nutrizionale è quello di raggiungere un elevato livello di conoscenza degli alimenti che inseriti in modo specifico e mirato nella dieta dell'uo-

mo permettono di migliorarne il benessere e la salute. Le priorità di ricerca in ambito di sicurezza nutrizionale degli alimenti dovrebbero essere guidati dalla loro importanza per la salute pubblica e devono considerare pertanto il ruolo dei singoli alimenti nell'ambito di una dieta giornaliera equilibrata. Da non dimenticare l'importanza economica di queste tematiche che, se supportate da evidenze scientifiche, offrono grandi opportunità per l'industria dei prodotti di origine animale.

Dal punto di vista della ricerca nel settore, le biotecnologie e la bioinformatica rappresentano le nuove discipline in grado di fornire nuovi strumenti e opportunità di ricerca per vincere le sfide della sicurezza nutrizionale. Tra le scienze "omiche", la sfida corrente nell'ambito della ricerca per la sicurezza nutrizionale è rappresentata dalla "Foodomics", una nuova disciplina che studia le interazioni tra alimenti e nutrizione attraverso l'applicazione di tecnologie omiche avanzate per migliorare il benessere, la salute e la fiducia del consumatore (Ibáñez et al., 2012). Applicazioni della Foodomics permetteranno di ottenere indicazioni nutrizionali degli alimenti che possono anche includere aspetti di autenticità e sicurezza alimentare. L'obiettivo ultimo sarà quello di ottenere impronte nutrizionali degli alimenti non solo per il consumatore "standard", ma anche per specifici gruppi di persone, donna, uomo, anziano, bambino, sportivo...

Infine, la comunicazione chiara al consumatore della sicurezza nutrizionale dei prodotti di origine animale diventa un punto critico. Il raggiungimento di tale obiettivo sarà possibile solo con un coinvolgimento di numerose figure professionali: ricercatori, medici, produttori animali, addetti alla trasformazione e distribuzione dei prodotti, GDO, media. Il medico gioca un ruolo educativo fondamentale e pertanto deve essere a conoscenza delle caratteristiche nutrizionali e funzionali degli alimenti di origine animale nonché delle potenzialità che i produttori animali hanno, in termini di intervento gestionale a livello di allevamento, nutrizione e genetica, per poter "disegnare" nuovi prodotti migliorandone la sicurezza nutrizionale in relazione alle esigenze di nutrizionali di gruppi di persone. Solo così il medico, anello fondamentale della catena che unisce il produttore al consumatore, può rappresentare un reale riferimento per una corretta informazione verso il consumatore e il produttore suggerendo a quest'ultimo la direzione per una continua attività di miglioramento. I consumatori potranno così beneficiare di una maggiore accesso a prodotti alimentari con benefici per la salute e di una maggiore disponibilità di informazioni scientifiche autorevoli, consentendo loro di fare scelte informate e consapevoli. Avere una dieta equilibrata è responsabilità del consumatore, ma l'industria alimentare potrà cooperare fornendo una vasta gamma di prodotti in risposta a questa esigenza.

RIASSUNTO

L'obiettivo della sicurezza nutrizionale è quello di raggiungere un elevato livello di conoscenza degli alimenti che inseriti in modo specifico e mirato nella dieta dell'uomo permettono di migliorarne il benessere e la salute. Gli alimenti di origine animale possiedono un elevato valore nutrizionale e contribuiscono in modo significativo ad apportare componenti bioattivi fondamentali per lo sviluppo psicofisico e il mantenimento della salute e del benessere dell'uomo. La sicurezza nutrizionale degli alimenti di origine animale passa anche attraverso l'animale con ampie possibilità di migliorare il profilo nutrizionale e funzionale del prodotto. Da qui lo studio di interventi nutrizionali sugli animali in grado di migliorare il profilo acido dei grassi animali (CLA, rapporto $\omega 6/\omega 3$, ecc.) e il contenuto di specifici nutrienti (selenio, calcio, vitamine, provitamine, antiossidanti, ecc.) a elevata biodisponibilità.

ABSTRACT

Nutritional safety. The goal of the nutritional safety is to achieve a high level of knowledge of foods, that, specifically and targeted included in the human diet, allow to improve welfare and health. The products of animal origin have a high nutritional and functional value providing essential bioactive compounds for the physical and psychological development and the maintenance of human health. There are great possibilities to improve the nutritional safety of the products of animal origin thank to innovative strategies in animal nutrition. For example, this approach can improve the fatty acid profile of animal fats (CLA, ratio $\omega 6 / \omega 3$, etc.) and increase specific nutrients' content (selenium, calcium, vitamins, pro-vitamins, antioxidants, etc.).

BIBLIOGRAFIA

- ALBERTÍ P., BERIAIN M.J., RIPOLL G., SARRIÉS V., PANEA B., MENDIZABAL J.A., PURROY A., OLLETA J.L., SAÑUDO C. (2014): *Effect of including linseed in a concentrate fed to young bulls on intramuscular fatty acids and beef color*, «Meat Science», 96, pp. 1258-1265.
- BABOOTA R.K., BISHNOI M., AMBALAM P., KONDEPUDI K.K., SARMA S.M., BOPARAI R.K., PODILI K. (2013): *Functional food ingredients for the management of obesity and associated co-morbidities – A review*, «Functional Foods», 5, pp. 997-1012.
- BALDI A. (2005): *Vitamin E in Dairy Cows*, «Livestock Production Science», 98, pp. 117-122.
- BALDI A., POLITIS I., PECORINI C., FUSI E., CHRONOPOULOU R., DELL'ORTO V. (2005): *Biological effects of milk proteins and their peptides with emphasis on those related to the gastrointestinal ecosystem*, «Journal of Dairy Research», 72, pp. 66-72.
- BALDI A., SAVOINI G., PINOTTI L., MONFARDINI E., CHELI F., DELL'ORTO V. (2000): *Effects of vitamin e and different energy sources on vitamin e status, milk quality and reproduction in transition cows*, «Journal of Veterinary Medicine A», 47, pp. 599-608.

- BIESALSKI H.K. (2005): *Meat as a component of a healthy diet – are there any risks or benefits if meat is avoided in the diet?*, «Meat Science», 70, pp. 509-524.
- CASTELLANO P., ARISTOY M.C., SENTANDREU M.A., VIGNOLO G., TOLDRÁ F. (2013): *Peptides with angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibitory activity generated from porcine skeletal muscle proteins by the action of meat-borne Lactobacillus*, «Journal of Proteomics», 89, pp. 183-190.
- CATTANEO D., DELL'ORTO V., VARISCO G., AGAZZI A., SAVOINI G. (2006): *Enrichment in n-3 fatty acids of goat's colostrum and milk by maternal fish oil supplementation*, «Small Ruminant Research», 64, pp. 22-29.
- CHELI F., DELL'ORTO V. (2015): *La sicurezza alimentare e nutrizionale*, «Biologi italiani», 45, pp. 30-36.
- CICERO A.F.G., AUBIN F., AZAIS-BRAESCO V., BORCHI C. (2013): *Do the Lactotriptides Isoleucine-Proline-Proline and Valine-Proline-Proline Reduce Systolic Blood Pressure in European Subjects? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *American Journal of Hypertension*. «American Journal of Hypertension», 26, pp. 442-449.
- DAREWICZ M., BORAWSKA J., VEGARUD G.E., MINKIEWICZ P., IWANIAK A. (2014): *Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity and ACE Inhibitory Peptides of Salmon (Salmo salar) Protein Hydrolysates Obtained by Human and Porcine Gastrointestinal Enzymes*, «International Journal of Molecular Science», 15, pp. 14077-14101.
- DIRANDEH E., TOWHIDI A., ZEINOALDINI S., GANJKHANLOU M., PIRSARAEI Z.A., FOULADI-NASHTA A. (2013): *Effects of different polyunsaturated fatty acid supplementations during the postpartum periods of early lactating dairy cows on milk yield, metabolic responses, and reproductive performances*, «Journal of Animal Science», 91, pp. 713-721.
- EFSA (2012): *Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to isoleucine-proline-proline (IPP) and valine-proline-proline (VPP) and maintenance of normal blood pressure (ID 661, 1831, 1832, 2891, further assessment) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006*, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) EFSA Journal; 10 (6), 2715.
- ESCUADERO E., MORA L., FRASER P.D., ARISTOY M.C., ARIHARA K., TOLDRÁ F. (2013): *Purification and Identification of antihypertensive peptides in Spanish dry-cured ham*, «Journal of Proteomics», 78, pp. 499-507.
- EU (2014): *Statistics on agricultural markets 2014*, European Commission – Agriculture and Rural development, http://ec.europa.eu/agriculture/markets-and-prices/market-statistics/index_en.htm.
- Eurostat (2014): *Agriculture, forestry and fishery statistics*, <http://ec.europa.eu/eurostat/web/products-statistical-books/-/KS-FK-14-001>.
- FAO (2013): *Statistical Yearbook*, World Food and Agriculture Food and Agriculture, Organization of the United Nations, Rome, 2013, <http://www.fao.org/docrep/018/i3107e/i3107e00.htm>.
- FARDET A., BOIRIE Y. (2013): *Associations between diet-related diseases and impaired physiological mechanisms: a holistic approach based on meta-analyses to identify targets for preventive nutrition*, «Nutrition Review», 71, pp. 643-656.
- GARCIA-RIOS A., DELGADO-LISTA J., ALCALA-DIAZ J.F., LOPEZ-MIRANDA J., PEREZ-MARTINEZ P. (2013): *Nutraceuticals and coronary heart disease*, «Current Opinions in Cardiology», 28, pp. 475-482.
- GIROMINI C., FEKETE A.A., GIVENS D.I., LOVEGREVE J.A., REBUCCI R., PINOTTI L., BALDI A. (2015): *Cytomodulatory role of whey, casein, pea and soy proteins after in vitro*

- gastrointestinal digestion*, «Proceedings of the 4th International Conference of Food Digestion», May 17-19, 2015, Napoli, Italy.
- GIROMINI C. (2015): *Health-promoting compounds in food and feed: an in vitro approach to study dietary bioactives*, Tesi di Dottorato di Ricerca, Università degli Studi di Milano.
- GRUNERT K.G., BREDAHL L., BRUNSØ K. (2004): *Consumer perception of meat quality and implications for product development in the meat sector - a review*, «Meat Science», 66, pp. 259-272.
- HETTINGA H., VAN VALENBERG K., DE VRIES S., BOEREN S., VAN HOOIJDONK T., VAN ARENDONK J., VERVOORT J. (2011): *The Host Defense Proteome of Human and Bovine Milk*, «PLoS ONE», 6, pp. e19433.
- HUANG W.Y., DAVIDGE S.T., JIANPINGWU A. (2013): *Bioactive natural constituents from food sources—potential use in hypertension prevention and treatment*, «Critical Review in Food Science and Nutrition», 53, pp. 615-630.
- HUTH P.J., DIRIENZO D.B., MILLER G.D. (2006): *Major Scientific Advances with Dairy Foods in Nutrition and Health*, «Journal of Dairy Science», 89, pp. 1207-1221.
- IARC (2015): *Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat*, Press Release n. 240, 26 October 2015, http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf.
- IBÁÑEZ C., VALDÉS A., GARCÍA-CANAS V., SIMÓ C., CELEBIER M., ROCAMORA-REVERTE L., GÓMEZ-MARTÍNEZ A., HERRERO M., CASTRO-PUYANA M., SEGURA-CARRETERO A., IBÁÑEZ E., FERRAGUT J.A., CIFUENTES A. (2012): *Global Foodomics strategy to investigate the health benefits of dietary constituents*, «Journal of Chromatography A», 1248, pp. 139-153.
- INRAN (2003) Istituto nazionale di ricerca per gli alimenti e la nutrizione.
- ISHIDA Y., SAGITANI A., KANEKO K., NAKAMURA Y., MIZUTANI J., WATANABE M., SATO S., NOBUHIKO S., MASUDA O. (2007): *Antihypertensive Effects of the Tablet Containing "Lactotripeptide VPP, IPP" in Subjects with High Normal Blood Pressure or Mild Hypertension*, «Japanese Pharmacology & Therapeutics», 35, pp. 1249-1260.
- LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (SIU - Società Italiana di Nutrizione Umana, 2014).
- LO FIEGO D.P., MACCHIONI P., SANTORO P., PASTORELLI G., CORINO C. (2005): *Effect of dietary conjugated linoleic acid (CLA) supplementation on CLA isomers content and fatty acid composition of dry-cured Parma ham*, «Meat Science», 70, pp. 285-291.
- MILLS S., ROSS R.P., HILL C., FITZGERALD G.F., STANTON C. (2011): *Milk intelligence: Mining ilk for bioactive substances associated with human health*, «International Dairy Journal», 21, pp. 377-401.
- MIR P.S., McALLISTER T.A., ZAMAN S., JONES S.D.M., HE M.L., AALHUS J.L., JEREMIAH L.E., GOONEWARDENE L.A., WESELAKE L.J., MIR Z. (2003): *Effect of dietary sunflower oil and vitamin E on beef cattle performance, carcass characteristics and meat quality*, «Canadian Journal of Animal Science», 83, pp. 53-66.
- NONGONIERMA A.B., FITZGERALD R.J. (2015): *Milk proteins as a source of tryptophan-containing bioactive peptides*, «Food & Function», 6, 2115-2127.
- O'DONNELL-MEGARO A.M., CAPPER J.L., WEISS W.P., BAUMAN D.E. (2012): *Effect of linoleic acid and dietary vitamin E supplementation on sustained conjugated linoleic acid production in milk fat from dairy cows*, «Journal of Dairy Science», 95, pp. 7299-7307.
- POLITIS I., CHRONOPOULOU R. (2008): *Milk peptides and immune response in the neonate*, «Advances in Experimental Medicine and Biology», 606, pp. 253-269.

- PUPPEL K., NAŁĘCZ-TARWACKA T., KUCZYŃSKA B., GOŁĘBIEWSKI M., GRODZKI H. (2012): *Influence of combined supplementation of cows' diet with linseed and fish oil on the thrombogenic and atherogenic indicators of milk fat*, «Animal Science Papers and Reports», 30, pp. 317-328.
- Regolamento (CE) N. 1924/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 20 dicembre 2006 relativo alle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari. Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea, L 404, 9-25.
- Regolamento (UE) N. 1169/2011 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 25 ottobre 2011 relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori, che modifica i regolamenti (CE) n. 1924/2006 e (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio e abroga la direttiva 87/250/CEE della Commissione, la direttiva 90/496/CEE del Consiglio, la direttiva 1999/10/CE della Commissione, la direttiva 2000/13/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, le direttive 2002/67/CE e 2008/5/CE della Commissione e il regolamento (CE) n. 608/2004 della Commissione Gazzetta ufficiale dell'Unione europea, L 304/18-63.
- ROSSI R., RATTI S., PASTORELLI G., CROTTI A., CORINO C. (2014): *The effect of dietary vitamin E and verbascoside on meat quality and oxidative stability of Longissimus Dorsi muscle in medium-heavy pigs*, «Food Research International», 65, pp. 88-94.
- THEODOROU G., POLITIS, I. (2016): *Effects of peptides derived from traditional Greek yoghurt on expression of pro- and anti-inflammatory genes by ovine monocytes and neutrophils*, «Food and Agricultural Immunology», <http://dx.doi.org/10.1080/09540105.2015.1129598>
- TROY D.J., KERRY, J.P. (2010): *Consumer perception and the role of science in the meat industry*, «Meat Science», 86, pp. 214-226.
- UDENIGWE C.C., HOWARD A. (2013): *Meat proteome as source of functional biopeptides*, «Food Research International», 54, pp. 1021-1032.
- USINGER L., JENSEN L.T., FLAMBARD B., LINNEBERG A., IBSEN H. (2010): *The antihypertensive effect of fermented milk in individuals with prehypertension or borderline hypertension*, «Journal of Human Hypertension», 24, pp. 678-683.
- VAGNI S., SACCONI F., PINOTTI L., BALDI A. (2011): *Vitamin E Bioavailability: Past and Present Insights*, «Food and Nutrition Sciences», 2, pp. 1088-1096.
- VERBEKE W., SIOEN I., PIENIAK Z., VAN CAMP J., DE HENAUW S. (2005): *Consumer perception versus scientific evidence about health benefits and safety risks from fish consumption*, «Public Health Nutrition», 8, pp. 422-429.
- YOUNG J.F., THERKILDSEN M., EKSTRAND B., CHE B.N., LARSEN M.K., OKSBJERG N., STAGSTED J. (2013): *Novel aspects of health promoting compounds in meat*, «Meat Science», 95, pp. 904-911.

GIOVANNI SAVOINI*, VITTORIO DELL'ORTO*, GRETA FARINA*,
DONATA CATTANEO*

Nutrients for animal health and for improvement of nutritional quality of animal products for human consumption**

Recently, a new awareness on human nutrition has increased and the concept of “food” has changed from “source of nutrients for body’s needs” to “health promoter” (Zymon et al., 2014). Consumers consider that food contributes directly to their health (Elsanhoty et al., 2009). Due to this fact, there is an increasing demand of “functional foods”, foods which contain important levels of biological active components (Bhat and Bhat, 2011), which can affect one or a limited number of functions in the body, consequently having positive effects on human health (Bellisle et al., 1998). Fruits and vegetables have been included into this particular category for years. More recent studies have demonstrated that bioactive components are also present in animal-derived foods, such as milk and dairy products (Bauman et al., 2006). This leads to change the idea of food safety to a broader concept of “nutritional safety”, that implies the knowledge of how the nutrients contained in animal derived foods positively affect human health, and how to increase their content in milk, meat and eggs (Cheli and Dell’Orto, 2015). This new interest is also a consequence of the awareness that, in the last 150 years, the n-6:n-3 fatty acid (FA) ratio in westernized diet has increased drastically, changing from 1:1 to 15:1, due to the consumption of vegetable oils rich in n-6 FA (McDaniel et al., 2010). This shift in FA ratio is associated with health disorders, such as cardiovascular diseases, arthritis, psoriasis and colitis (Kearns et al., 1999; McDaniel et al., 2010) and various neuroendocrine conditions. Public health policies recommend to decrease the intake of SFA and TFA and increase the amount of long-chain n-3 polyunsaturated fatty

* *Dipartimento di Scienze Veterinarie per la Salute, la Produzione Animale e la Sicurezza Alimentare (VESPA), Università degli Studi di Milano*

** *This manuscript is part of a paper published by the same authors on *Advances of Animal Biosciences**

acids (PUFA), especially eicosapentaenoic acid (EPA 20:5 n-3) and docosahexaenoic acid (DHA 22:6 n-3) from marine sources.

Nowadays, it is easy to misunderstand the big amount of information coming from media and other sources about human health and functional foods, creating public confusion about the effects of fat and fatty acids in dairy products. Rather, we must consider biological and nutritional values of the individual fatty acids, and this is certainly true for saturated fatty acids. In fact, these latter are often associated with risk of coronary diseases, and fat contained in milk are mostly saturated. However, milk SFA are different, and some of them have no effect on plasma cholesterol (Bauman et al., 2006). The improvement of animal product FA composition, with a decrease of SFA and increase of MUFA (monounsaturated FA) and beneficial PUFA contents, can involve strategies in animal nutrition, in order to ameliorate the human diet, without any kind of change in consumer's eating habits (Savoini et al., 2010; Shingfield et al., 2013).

This review aims to discuss the role of fatty acids in ameliorating milk fat composition. In particular, we have focused on the role of n-3 and CLA fatty acids and how animal nutrition strategies can positively affect both human and animal health.

DIETARY MANIPULATION OF MILK FATTY ACID COMPOSITION

According to Hippocrates, milk is “the nature's most perfect and complete food”. In fact, with its bioactive components, it is a complete food with an important role in preventing, and in some cases curing different kind of diseases of modern civilization (Akalin et al., 2006; Givens, 2015). In particular, dairy milk fat contains on average 60-70% SFA, 20-35% MUFA and only 5% PUFA and the latter are mainly represented by linoleic (C18:2 n-6) and α -linolenic acids (ALA, C18:3 n-3). Unfortunately, n-3 PUFAs cannot be synthesized by animals because desaturation of fatty acids does not occur at positions greater than D9 (Cook, 1996) and the conversion of C18:3 n-3 into its long-chain derivatives (EPA and DHA) is limited by metabolic factors, due also to the excessive dietary intake of n-6 FA, in particular of C18:2 n-6 (Zymon et al., 2014). According to FAO/WHO (1993), the optimal n-6: n-3 ratio should be 4:1 to 6:1, and not more than 10:1 (Zymon et al., 2014), but in most countries this theoretical ratio is far from reality, with an excessive intake of omega-6. The omega-3 FA intake in human diet is recommended to be between 250 and 500 mg per day (EFSA J., 2012).

FISH OIL DAIRY COWS	EPA-20:5N-3 (%TOTALFA)	DHA-22:6N-3 (%TOTALFA)	AUTHORS
Control	0.08	0.04	Loor et al., 2005
Treated (270 g/head/d)	0.36	0.17	
Algae dairy cows			Boeckeaert et al., 2008
Control	NR	0.09	
Treated (201 g/head/d)	NR	1.10	
Fish oil sheep			Toral et al., 2010
Control	0.03	0.02	
Treated (27.5 g/head/d)	0.15	0.38	
Fish oil goats			Cattaneo et al., 2006
Control	NR	NR	
Treated (45 g /head/d)	0.54	0.37	

Table 1 *Effect of dietary fish oil and marine algae supplements on EPA and DHA content of ruminant milk (Shingfield et al., 2013 mod.)*

Interest in manipulating the milk fat content started at the beginning of 80s and the pressure to reduce total fat content and its saturation has continued until now. Different are the strategies to improve fat composition in milk. For example, it is possible to manipulate animal diet adding long-chain FA, such as EPA and DHA, but it is important to take into account their low transfer rate into milk, due to their ruminal biohydrogenation and low intestinal digestibility.

N-3 fatty acids

Several studies (table 1) investigated the addition of fish oil and marine algae in ruminant diet as a way to enhance EPA and DHA content in milk (Loor et al., 2005; Cattaneo et al., 2006; Boeckeaert et al., 2008; Toral et al., 2010; Shingfield et al., 2013; Toral et al., 2014; Bernard et al., 2015).

In dairy cows, fish oil appears to have a toxic effect on ruminal microorganisms, reducing fat content and conferring off-flavours due to fatty acid oxidation (Lock and Bauman, 2004). In particular, the phenomenon of reduction of milk fat content is known as “Milk Fat Depression”, and it is typically observed with diets low in fiber and high in concentrates (Bauman and Griinari, 2003). There are some aspects to take in consideration when using fish oil as a source of n-3 PUFA. Among them, the economic aspect and the sustainability of fish stocks are the major problems (Zymon et al., 2014), even if fish oil can be obtained from farmed fish. Therefore, it is crucial to consider alternative sources of n-3 PUFA, for example, marine algae rich in

DHA (Franklin et al., 1999; Papadopoulos et al., 2002; Toral et al., 2010), linseed (Doreau and Ferlay, 2015) and camelina (Halmemies-Beauchet-Filleau et al., 2011; Pikul et al., 2014), rich in C18:3 n-3, the precursor for EPA and DHA. Another natural dietary source of n-3 PUFA is green pasture. Pasture is able to enrich milk fat in ALA, cis-9 trans-11 CLA and its precursor trans 11 C18:1 (vaccenic acid VA) (Dewhurst et al., 2006; Coppa et al., 2011; Shingfield et al., 2013). Interestingly, milk of pasture-fed dairy cows also contain higher levels of EPA and DHA (Hebeisen et al., 1993; Leiber et al., 2005; La Terra et al., 2010). Nevertheless, the possibility to enhance DHA and EPA in milk is limited (Shingfield et al., 2013). Apparent transfer efficiency of EPA and DHA from fish oil to goat milk ranged from 7 to 14% and 7 to 8% respectively (Cattaneo et al., 2010). A possible solution to limit ruminal biohydrogenation is the use of ruminal protected sources of PUFA, enhancing the transfer efficiency of supplied fat. Doreau and Ferlay (2015) showed the possibility to take advantage of the natural constitution of linseeds, thanks to partially protected lipids when whole seeds are fed. Alternative rumen protection strategies include heating feeds at high temperature, using calcium salts of fatty acids or encapsulating the lipids in a matrix of rumen-inert protein (Palmquist, 2009; Jenkins and Bridges, 2007).

Milk with a high content of PUFA may benefit human health, but at the same time is more vulnerable to oxidation. In this context, increasing milk vitamin E content may represent a useful tool to protect lipids from peroxidation and to maintain milk nutritional and organoleptic quality (Vagni et al., 2011). Other antioxidants that can be included in the diet are plant extracts rich in polyphenols (Gladine et al., 2007; Gobert et al., 2009), or superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX) (De Marchi et al., 2015).

CLA

CLA belong to a series of positional and geometric isomers of linoleic acid, with conjugated double bonds. Important for their benefits for humans, they are present in products of ruminant origin. The most predominant form is rumenic acid (cis-9, trans-11), which represents more than 90% of total CLA in ruminant milk fat. Its origin is attributed to incomplete biohydrogenation of linoleic acid in the rumen (fig. 1) and from endogenous synthesis in the mammary gland (Griinari et al., 2000). Milk usually contains 0.2-0.9% of CLA and its concentration differs among ruminant species, depending also

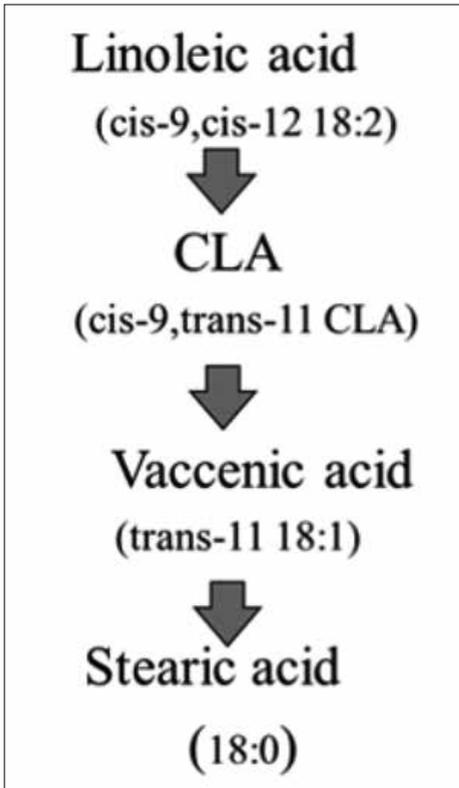


Fig. 1 *Rumen biohydrogenation of fatty acids*

on stage of lactation (Cattaneo et al., 2012; Tudisco et al., 2013; Wang et al., 2013). Diet is the most significant factor affecting the milk content of cis-9-trans-11 CLA and of its precursor, trans-11 C18:1 (vaccenic acid). Milk CLA can be enhanced by feeding sources rich in PUFA, such as pasture, plant oils, oilseeds, fish oil, marine algae, and rumen protected CLA. Nutritional strategies have been directed towards enhancing ruminal production of trans-11 C18:1, in particular formulating diets providing PUFA C18:2 n-6 and C18:3 n-3, which are precursors for VA formation in the rumen. Linseed, sunflower oil and soybean oil all proved to be effective in increasing secretion of cis-9, trans-11 C18:2 in milk fat (Bernard et al., 2005; Cruz-Hernandes et al., 2007; Mele et al., 2008; Nudda et al., 2014; Toral et al., 2014; Buccioni et al., 2015). Numerous studies have also evidenced that fresh pasture feeding can increase milk CLA content compared to diets based on conserved forages (Leiber et al., 2005; Dewhurst et al., 2006; Coppa et al., 2011; Buccioni et al., 2012). Marine oils, rich in EPA and DHA, have been shown to be more effective than vegetable oils at increasing CLA concentration in ruminant

milk. In dairy cows CLA proportion increased from 0.2-0.6% to 1.5-2.7% with diets supplemented with 200–300 g/d fish oil (Shingfield et al., 2013) and in dairy goats supplementation with 47 g/d fish oil enhanced milk fat CLA content from 0.6% to 1.93% (Savoini et al., 2010). Recently Tsiplakou et Zervas *et al.* (2013) showed that the inclusion of soybean oil in combination with fish oil in goat's diet is also effective, resulting in an enhancement of CLA content in milk (4.04 vs 0.57%).

Dietary manipulation of milk FA can imply changes also in cheese composition. Pintus et al. (2013) showed that the consumption of Pecorino sheep cheese, naturally enriched in ALA, CLA and VA, obtained by feeding dairy ewes with extruded linseed, could lower plasma cholesterol in hypercholesterolaemic patients. Also, plasma contents of CLA, VA and n-3 ALA and EPA were increased and that of the endocannabinoid anandamide, that is linked to adipogenesis, was lowered when the enriched cheese was fed to the same subjects. Another study was performed by Serra et al. (2015), who observed FA modification in buffalo milk by supplying sources of linoleic acid. The FA composition of mozzarella cheese reflected that of milk, showing that cheese-making did not affect the transfer of FA (CLA and VA) from milk to cheese.

BIOACTIVE FATTY ACIDS AND ANIMAL HEALTH

Among bioactive fatty acids, n-3 PUFA EPA and DHA have been shown to be essential for normal growth and development in mammals, explicating several nutritional and health beneficial actions (Innis 2007; Calder 2012; Calder, 2013). There is increasing evidence that feeding ruminants with n-3 PUFA may affect fertility, modulate immune and inflammatory response and affect maternal and progeny health.

N-3 PUFA and fertility

Feeding fats to dairy cows can improve fertility by the increment of dietary energy density, alteration in the follicle development (Staples and Thatcher, 2005), improvement in embryo quality (Cerri et al., 2004) and other positive effects (Santos et al., 2008). Several studies showed that n-3 PUFA supplementation can positively affect fertility traits (Mattos et al., 2004; Santos et al., 2008; Dirandeh et al., 2014; Otto et al., 2014). N-3 and n-6 PUFA can

affect fertility by regulating prostaglandin F2 α (PGF2 α) secretion. Uterine synthesis of PGF2 α is regulated in part by substrate availability, and arachidonic acid (C20:4 n-6) is the precursor for PGF2 α synthesis. Therefore, it is plausible to suggest that increments of the content in endometrial tissue of C20:4 n-6 should enhance uterine PGF2 α secretion, which may affect uterine health (Cullens et al., 2004; Silvestre et al., 2011). Feeding fish oil acids could reduce PGF2 α secretion, increasing fertility and reducing pregnancy losses (Mattos et al., 2004). In a recent study, Dirandeh et al (2014) showed that feeding n- 6 PUFA after calving to the first estrous cycle and shifting to n-3 PUFA after the first estrous cycle could be a nutritional strategy for improving fertility in lactating dairy cows.

N-3 PUFA and immune and inflammatory response

Fatty acids have a significant role in immune response both in humans and in animals (Ingvarsen and Moyes, 2013). Among them, n-3 PUFA (EPA and DHA) are the most effective, and their influence on the cell types involved in inflammation and on the production of some chemical mediators has been studied for many years.

Long chain n-3 PUFA modulate immune functions in several ways by replacing, for example, arachidonic acid during the eicosanoid signalling cascade (Calder, 2013), thus decreasing the production of inflammatory eicosanoids such as of prostaglandin E2 (Rees et al., 2006), thromboxane B2 (Caughey et al., 1996), leukotriene B4 (Kelley et al., 1999), 5-hydroxyeicosatetraenoic acid (Endres et al., 1989) and leukotriene E4 (Von Schacky et al., 1993). EPA and DHA can also directly interfere with cytokine gene expression (Weldon et al., 2007). Further regulatory pathways include regulation of cell surface expression of adhesion molecules (De Caterina and Libby, 1996), membrane fluidity and apoptosis rates (Sweeney et al., 2001). In addition, both EPA and DHA give rise to family of anti-inflammatory mediators called resolvins (Serhan et al., 2002). Most of these activities directly target leukocyte function (Sijben and Calder, 2007).

Contreras et al. (2012) showed that the exposition of Bovine Aortic Endothelial Cells (BAEC) to a mixture of fatty acids that reflects the composition of NEFA (Non Esterified Fatty Acids) during the first week of lactation determined an increase of pro-inflammatory responses compared to cells exposed to a mixture of fatty acids enriched in EPA and DHA. Increasing the n-3 FA content of vascular phospholipids could mitigate the expression of cytokines

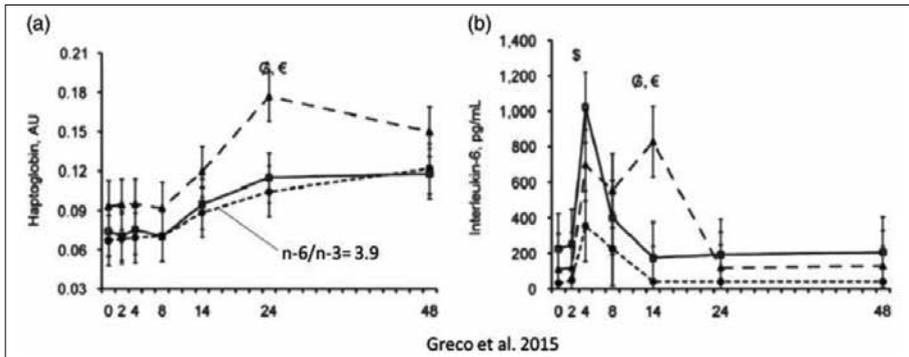


Fig. 2 (a) Lipopolysaccharide (LPS) challenge in the mammary gland in early lactating dairy cows: haptoglobin concentration was higher 24 h after LPS challenge in the mammary gland in cows fed diet n-6/n-3 5.9. (b) Interleukin-6 concentration in plasma increased as the ration of n-6 to n-3 FA increased.

(interleukin-6 and 8), of adhesion molecules (intercellular and vascular adhesion molecules) associated to an increase of inflammatory response, of reactive oxygen species (ROS) and of pro-inflammatory metabolites of linoleic acid.

Recently, Greco et al. (2015) have proved that reducing the n-6/n-3 FA ratio in the diet of early lactation dairy cows can attenuate inflammatory response to lipopolysaccharide challenge (LPS). In particular, haptoglobin (Hp) was greatest in the mammary gland of cows fed the highest n-6/n-3 ratio (5.9) (fig. 2a). Moreover, interleukin-6 concentration in plasma increased as the ratio n-6/n-3 FA increased (fig. 2b).

In a study by Agazzi et al. (2004), dietary fish oil fed to transition dairy goats was found to be effective on cell-mediated immune response, with modified mononuclear and polymorphonuclear (PMN) cells ratio as result. Treating cells with DHA (Pisani et al., 2009) exerted an increased PMN leukocytes phagocytic activity and lower ROS production after in vitro challenged with EPA and DHA (fig. 3a and b). A subsequent validation in vivo of the obtained results demonstrated that both EPA and DHA have beneficial effects on goats health by improving the defensive performances of neutrophils (Bronzo et al., 2010) avoiding cellular and tissue damages by ROS. EPA and DHA affected also goat monocytes activities by up-regulating phagocytic activity and ROS production (fig. 3c and d) (Lecchi et al., 2011) and by interfering with the formation of lipid droplets and by upregulating proteins belonging to the perilipin protein family (PAT) (Lecchi et al., 2013).

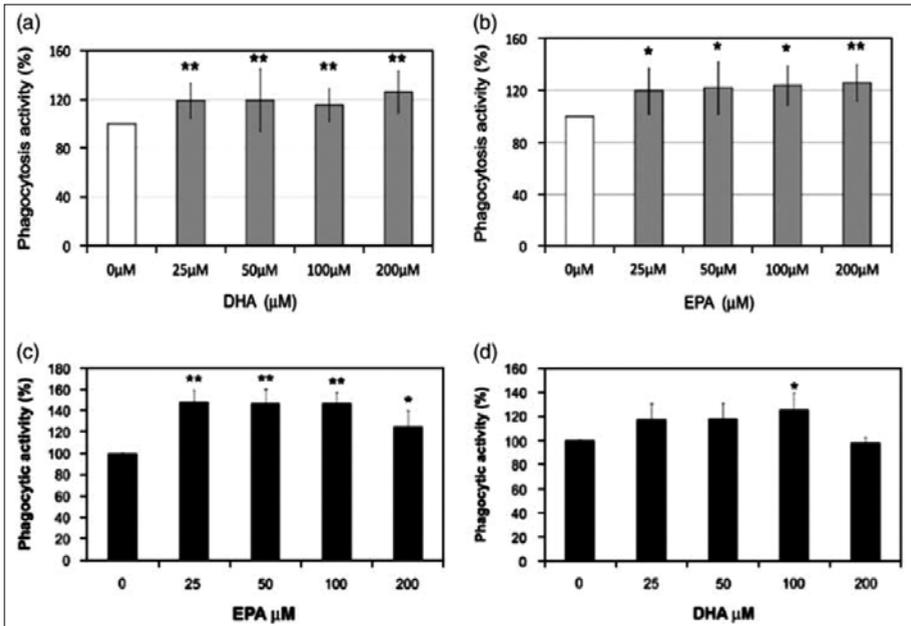


Fig. 3 EPA and DHA may improve the defensive performance of goat neutrophils (a and b) and monocytes (c and d) against bacteria by increasing their phagocytic activity

Another study by Stryker et al. (2013) demonstrated that supplementation of fish meal to pregnant and lactating ewes could alter both innate and acquired immune response. Specifically, after a LPS challenge at 135 d of pregnancy ewes fed fish meal showed an attenuated febrile response compared to soybean meal, and the basal Hp concentration was lower after a sensitization with hen egg white lysozyme (HEWL) during lactation.

In conclusion, through ruminant nutrition it is possible to manipulate and improve milk fatty acid composition, with positive effects on human health by the consume of dairy products enriched in bioactive fatty acids.

In relation to animal health, n-3 fatty acids have been proved to modulate immune and inflammatory response in dairy ruminants. Moreover, feeding bioactive fatty acids to pregnant animals can affect progeny health status. At last, dietary long-chain fatty acids may affect the direction and dimension of changes in lipid metabolism gene network in key physiological organs such as liver (Agazzi et al., 2010), adipose tissue and mammary gland (Hosseini and Looor, 2013) and temporal modulation on lipid metabolism (Jacometo et al., 2014).

ABSTRACT

In the last decades, a new awareness on human nutrition has increased and the concept of “food” has changed from “source of nutrients for body’s needs” to “health promoter”. Fruits and vegetables have always been considered beneficial for human health. More recent studies have demonstrated that bioactive components are also present in animal-derived foods, such as milk and dairy products. A broader concept of “nutritional safety” implies the knowledge of how the nutrients contained in animal derived foods positively affect human health, and how to increase their content.

The improvement of dairy products fatty acid composition can involve strategies in animal nutrition. This review aims to discuss the role of fatty acids supplementation in ameliorating milk fat composition and animal health.

RIASSUNTO

Nutrienti per la salute dell’animale e miglioramento delle caratteristiche dietetiche dei prodotti di origine animale. Nel corso degli ultimi decenni si è assistito ad una crescente consapevolezza nel campo della nutrizione e il concetto di “alimento” è passato da “fonte di nutrienti per il soddisfacimento dei fabbisogni dell’organismo” a “promotore di salute”. Gli alimenti di origine vegetale sono da sempre considerati in termini favorevoli per la salute umana. Studi relativamente più recenti hanno messo in luce come componenti bioattivi siano presenti anche negli alimenti di origine animale, come il latte e i prodotti che ne derivano. Un concetto più ampio di “sicurezza nutrizionale” implica quindi la approfondita conoscenza di come i nutrienti presenti degli alimenti di origine animale possano influenzare positivamente la salute umana e di come sia possibile incrementarne il contenuto. Il miglioramento delle qualità nutrizionali del latte e dei prodotti lattiero- caseari, in particolare della composizione lipidica, può essere ottenuto mediante adeguate strategie di alimentazione animale. Nel presente lavoro vengono discussi alcuni aspetti relativi al ruolo e alla somministrazione di specifici acidi grassi ad animali in lattazione al fine di migliorare la composizione lipidica del latte prodotto e la salute degli animali stessi.

REFERENCES

- AGAZZI A., CATTANEO D., DELL’ORTO V., MORONI P., BONIZZI L., PASOTTO D., BRONZO V., SAVOINI G. (2004): *Effect of administration of fish oil on aspects of cell-mediated immune response in periparturient dairy goats*, «Small Ruminant Research», 55, pp. 77-83.
- AGAZZI A., INVERNIZZI G., CAMPAGNOLI A., FERRONI M., FANELLI A., CATTANEO D., GALMOZZI A., CRESTANI M., DELL’ORTO V., SAVOINI G. (2010): *Effect of different dietary fats on hepatic gene expression in transition dairy goats*, «Small Ruminant Research», 93, pp. 31-40.
- AKALIN S., GONC S., UNAL G. (2006): *Functional properties of bioactive components of milk fat in metabolism*, «Pakistan Journal of Nutrition», 5, pp. 194-197.
- BAUMAN DE., GRIINARI JM. (2003): *Nutritional regulation of milk fat synthesis*, «Annual Review of Nutrition», 23, pp. 203-227.

- BAUMAN DE., MATHER IH., WALL RJ., LOCK AL. (2006): *Major advantages associated with the biosynthesis of milk*, «Journal of Dairy Science», 89, pp. 1235-1243.
- BELLISLE F., DIPLOCK A.T., HORNSTRA G., KOLETZKO B., ROBERFROID M., SALMINEN S., SARIS WHM. (1998): *Functional food science in Europe*, «British Journal of Nutrition», 80, Suppl. 1, pp. 3S-4S.
- BERNARD L., ROUEL J., LEROUX C., FERLAY A., FAULCONNIER Y., LEGRAND P., CHILLIARD Y. (2005): *Mammary lipid metabolism and milk fatty acid secretion in alpine goats fed vegetable lipids*, «Journal of Dairy Science», 88, pp. 1478-1489.
- BERNARD L., LEROUX C., ROUEL J., DELAUAUD C., SHINGFIELD KJ., CHILLIARD Y. (2015): *Effect of extruded linseeds alone or in combination with fish oil on intake, milk production, plasma metabolite concentrations and milk fatty acid composition in lactating goats*, «Animal», 9, pp. 810-821.
- BHAT ZF., BHAT H. (2011): *Milk and dairy products as functional foods: a review*, «International Journal of Dairy Science», 6, pp. 1-12.
- BOECKAERT C., VLAEMINCK B., FIEVEZ V., MAIGNIEN L., DIJKSTRA J., BOON N. (2008): *Accumulation of trans C18:1 fatty acids in the rumen after dietary algal supplementation is associated with changes in the Butyrivibrio community*, «Applied and Environmental Microbiology», 74, pp. 6923-6930.
- BRONZO V., PURICELLI M., AGAZZI A., INVERNIZZI G., FERRONI M., MORONI P., SAVOINI G. (2010): *Effects of protected fish oil in the diet of periparturient dairy goats on phenotypic variation in blood and milk leukocytes*, «Animal», 4, pp. 1510-1517.
- BUCCIONI A., DECANDIA M., MINIERI S., MOLLE G., CABIDDU A. (2012): *Lipid metabolism in the rumen: New insights on lipolysis and biohydrogenation with an emphasis on the role of endogenous plant factors*, «Animal Feed Science and Technology», 174, pp. 1-25.
- BUCCIONI A., PAUSELLI M., VITI C., MINIERI S., PALLARA G., ROSCINI V., RAPACCINI S., TRABALZA MARINUCCI M., LUPI P., CONTE G., MELE M. (2015): *Milk fatty acid composition, rumen microbial population, and animal performances in response to diets rich in linoleic acid supplemented with chestnut or quebracho tannins in dairy ewes*, «Journal of Dairy Science», 98, pp. 1145-1156.
- CALDER P.C. (2012): *Long-chain fatty acids and inflammation*, «Proceedings of the Nutrition Society», 71, pp. 284-289.
- CALDER P.C. (2013): *Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?*, «British Journal of Clinical Pharmacology», 75, pp. 645-662.
- CATTANEO D., DELL'ORTO V., VARISCO G., AGAZZI A., SAVOINI G. (2006): *Enrichment in n-3 fatty acids of goat's colostrum and milk by maternal fish oil supplementation*, «Small Ruminant Research», 64, pp. 22-29.
- CATTANEO D., FERRONI M., CAPRINO F., MORETTI V., AGAZZI A., INVERNIZZI G., SAVOINI G. (2010): *Dietary fats in transition dairy goats: effects on milk FA composition*, in *Energy and protein metabolism and nutrition*, ed. G.M. Crovetto, Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands, pp. 6-10.
- CATTANEO D., FERRONI M., CAPRINO F., MORETTI V., AGAZZI A., SAVOINI G. (2012): *Temporal Variations of Conjugated Linoleic Acid (C1a) in Goat's Milk*, «Special Issue of the International Dairy Federation» 1201, pp. 161-164.
- CAUGHEY GE., MANTZIORIS E., GIBSON RA., CLELAND LG., JAMES MJ. (1996): *The effect on human tumor necrosis factor and interleukin 1b production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil*, «The American Journal of Clinical Nutrition», 63, pp. 116-122.
- CERRI RLA., SANTOS JEP., JUCHEM SO., GALVAO KN., CHEBEL RC. (2004): *Timed ar-*

- tificial insemination with estradiol cypionate or insemination at estrus in high-producing dairy cows*, «Journal of Dairy Science», 87, pp. 3704-3715.
- CHELI F., DELL'ORTO V. (2015): *La sicurezza alimentare e nutrizionale*, «Biologi Italiani», 2, pp. 24-29.
- CONTRERAS GA., MATTMILLER SA., RAPHAEL W., GANCY JC., SORDILLO LM. (2012): *Enhanced n-3 phospholipid content reduces inflammatory responses in bovine endothelial cells*, «Journal of Dairy Science», 95, pp. 7137-7150.
- COOK HW. (1996): *Fatty acid desaturation and chain elongation in eukaryotes*, in *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*, Eds. Vance D.E., Vance J., Elsevier, Amsterdam, Netherlands, pp. 129-152.
- COPPA M., VERDIER-METZ I., FERLAY A., PRADEL P., DIDIENNE R., FARRUGGIA A., MONTEL MC., MARTIN B. (2011): *Effect of different grazing systems on upland pastures compared with hay diet on cheese sensory properties evaluated at different ripening times*, «International Dairy Journal», 21, pp. 815-822.
- CRUZ-HERNANDEZ C., KRAMER J.K.G., KENNELLY J.J., GLIMM D.R., SORENSEN B.M., OKINE E.K., GOONEWARDENE L.A., WESELAKE R.J. (2007): *Evaluating the conjugated linoleic acid and trans 18:1 isomers in milk fat of dairy cows fed increasing amounts of sunflower oil and a constant level of fish oil*, «Journal of Dairy Science», 90, pp. 3786-3801.
- CULLENS F.M., STAPLES C.R., BILBY T.R., SILVESTRE F.T., BARTOLOME J., SOZZI A., BADINGA L., THATCHER W.W., ARTHINGTON J.D. (2004): *Effect of timing of initiation of fat supplementation on milk production, plasma hormones and metabolites, and conception rates of Holstein cows in summer*, «Journal of Dairy Science», 86, p. 308.
- DE CATERINA R., LIBBY P. (1996): *Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids*, «Lipids», 31, pp. S57-S63.
- DE MARCHI F.E., PALIN M.-F., DOS SANTOS G.T., LIMA L.S., BENCHAAH C., PETIT H.V. (2015): *Flax meal supplementation on the activity of antioxidantenzymes and the expression of oxidative stress- andlipogenic-related genes in dairy cows infused with sunfloweroil in the abomasum*, «Animal Feed Science and Technology», 199, pp. 41-50.
- DEWHURST R.J., SHINGFIELD K.J., LEE M.R.F., SCOLLAN N.D. (2006): *Increasing the concentrations of beneficial polyunsaturated fatty acids in milk produced by dairy cows in high-forage systems*, «Animal Feed Science and Technology», 131, pp. 168-206.
- DIRANDEH E., TOWHIDI A., ZEINOALDINI S., GANJKHANLOU M., ANSARI PIRSARAEI Z., FOULADI-NASHTA A. (2014): *Effects of different polyunsaturated fatty acid supplementations during the postpartum periods of early lactating dairy cows on milk yield, metabolic responses, and reproductive performances*, «Journal of Animal Science», 91, pp. 713-721.
- DOREAU M.M., FERLAY A. (2015): *Linseed: a valuable feedstuff for ruminants*, «Oilseeds & fats Crops and Lipids», OCL, DOI: 10.1051/ocl/2015042.
- EFSA European Food Safety Authority (2012): *Scientific opinion on the tolerable upper intake level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA)*, «EFSA Journal», 10 (7), 2815, pp. 1-48.
- ELSANHOTY R., ZAGHLOL A., HASSANEIN A.H. (2009): *The manufacture of low fat labneh containing barley β -glucan 1-chemical composition, microbiological evaluation and sensory properties*, «Current Research in Dairy Science», 1, pp. 1-12.
- ENDRES S., GHORBANI R., KELLEY V.E., GEORGILIS K., LONNEMANN G., VAN DER MEER J.M.W., CANNON J.G., ROGERS T.S., KLEMPNER M.S., WEBER P.C., SCHAEFFER E.J., WOLFF S.M., DINARELLO C.A. (1989): *The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells*, «N Engl J Med», 320, pp. 265-271.

- FAO/WHO (1993): *Fats and oils in human nutrition. Report of a joint expert consultation*, FAO Food and Nutrition, Rome (Italy), Paper 57.
- FRANKLIN S.T., MARTIN K.R., BAER R.J., SCHINGOETHE D.J., HIPPEN A.R. (1999): *Dietary marine algae (schizochytrium sp.) increases concentrations of conjugated linoleic acid, conjugated linoleic acid, docosahexanoic acid, and transvaccenic acid of milk in dairy cow*, «Journal of Nutrition», 129, pp. 2048-2052.
- GIVENS D.I. (2015): *Milk and dairy products: dietary partners for life?*, «Italian Journal of Animal Science», 14 (suppl. 1), p. 1.
- GLADINE C., ROCK E., MORAND C., BAUCHART D., DURAND D. (2007): *Bioavailability and antioxidant capacity of plant extracts rich in polyphenols, given as a single acute dose, in sheep made highly susceptible to lipoperoxidation*, «British Journal of Nutrition», 98, pp. 691-701.
- GOBERT M., MARTIN B., FERLAY A., CHILLIARD Y., GRAULET B., PRADEL P., BAUCHART D., DURAND D. (2009): *Plant polyphenols associated with vitamin E can reduce plasma lipoperoxidation in dairy cows given n-3 polyunsaturated fatty acids*, «Journal of Dairy Science», 92, pp. 6095-6104.
- GRECO L.F., NEVES NETO J.T., PEDRICO A., FERRAZZA R.A., LIMA F.S., BISINOTTO R.S., MARTINEZ N., GARCIA M., RIBEIRO E.S., GOMES G.C., SHIN J.H., BALLOU M.A., THATCHER W.W., STAPLES C.R., SANTOS J.E.P. (2015): *Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on performance and inflammatory responses to a lipopolysaccharide challenge in lactating Holstein cows*, «Journal of Dairy Science», 98, pp. 602-617.
- GRINARI J.M., CORL B.A., LACY S.H., CHOUINARD P.Y., NURMELA K.V.V., BAUMAN D.E. (2000): *Conjugated Linoleic Acid Is synthesized endogenously in Lactating Dairy Cows by $\Delta 9$ -Desaturase*, «Journal of Nutrition», 130, pp. 2285-2291.
- HALMEMIES-BEAUCHET-FILLEAU A., KOKKONEN T., LAMPI A.-M., TOIVONEN V., SHINGFIELD K.J., VANHATALO A. (2011): *Effect of plant oils and camelina expeller on milk fatty acid composition in lactating cows fed diets based on red clover silage*, «Journal of Dairy Science», 94, pp. 4413-4430.
- HEBEISEN D.F., HOEFLIN F., REUSCH H.P., JUNKER E., LAUTERBURG B.H. (1993): *Increased concentrations of n-3 fatty acids in milk and platelet rich plasma of grass fed cows*, «International Journal for Vitamin Nutrition Reserch», 63, pp. 229-233.
- HOSSEINI A., SHARMA R., BIONAZ M., LOOR J.J. (2013): *Transcriptomics comparisons of mac-T cells versus mammary tissue during late pregnancy and peak lactation*, «Advances in Dairy Research», 1, p. 103.
- INNIS SM. (2007): *Dietary (n-3) fatty acids and brain development*, «Journal of Nutrition», 137, pp. 855-859.
- INGVARTSEN K.L., MOYES K. (2013): *Nutrition, immune function and health of dairy cattle*, «Animal», 7, pp. 112-122.
- JACOMETO C.B., SCHMITT E., PFEIFER L.F.M., SCHNEIDER A., BADO F., DA ROSA F.T., HALFEN S., DEL PINO F.A.B., LOOR J.J., CORREÁ M.N., DIONELLO N.J.L. (2014): *Linoleic and α -linolenic fatty acid consumption over three generations exert cumulative regulation of hepatic expression of genes related to lipid metabolism*, «Genes & Nutrition», 9, p. 405.
- JENKINS T.C., BRIDGES W.C.JR. (2007): *Protection of fatty acids against ruminal biohydrogenation in cattle*, «European Journal of Lipid Science and Technology», 109, pp. 778-789.
- KEARNS R.J., HAYEK M.G., TUREK J.J., MEYDANI M., BURR J.R., GREENE R.J., MARSHALL C.A., ADAMS S.M., BORGERT R.C., REINHART G.A. (1999): *Effect of age, breed and*

- dietary omega-6 (n-6): omega-3 (N-3) fatty acid ratio on immune function, eicosanoid production, and lipid peroxidation in young and aged dogs*, «Veterinary Immunology and Immunopathology», 69, pp. 165-183.
- KELLEY D.S., TAYLOR P.C., NELSON G.J., SCHMIDT P.C., FERRETTI A., ERICKSON K.L., YUD R., CHANDRAE R.K., MACKAY B.E. (1999): *Docosahexaenoic acid ingestion inhibits natural killer cell activity and production of inflammatory mediators in young healthy men*, «Lipids», 34, pp. 317-324.
- LA TERRA S., MARINO V.M., MANENTI M., LICITRA G., CARPINO S. (2010): *Increasing pasture intakes enhances polyunsaturated fatty acids and lipophilic antioxidants in plasma and milk of dairy cows fed total mix ration*, «Dairy Science and Technology», 90, pp. 687-698.
- LECCHI C., INVERNIZZI G., AGAZZI A., FERRONI M., PISANI L.F., SAVOINI G., CECILIANI F. (2011): *In vitro modulation of caprine monocyte immune functions by omega-3 polyunsaturated fatty acids*, «The Veterinary Journal», 189, pp. 353-355.
- LECCHI C., INVERNIZZI G., AGAZZI A., MODINA S., SARTORELLI P., SAVOINI G., CECILIANI F. (2013): *Effects of EPA and DHA on lipid droplet accumulation and mRNA abundance of PAT proteins in caprine monocytes*, «Research in Veterinary Science», 94, pp. 246-251.
- LEIBER F., KREUZER M., NIGG D., WETTSTEIN H.-R., SCHEEDER M.R.L. (2005): *A study on the causes for the elevated n-3 fatty acid in cow's milk of alpine origin*, «Lipids», 40, pp. 191-202.
- LOCK A.L., BAUMAN D.E. (2004): *Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health*, «Lipids», 39, pp. 1197-1206.
- LOOR J.J., DANN H.M., EVERTS R.E., OLIVEIRA R., GREEN C.A., JANOVICK GURETZKY N.A., RODRIGUEZ-ZAS S.L., LEWIN H.A., DRACKLEY K.J. (2005): *Temporal gene expression profiling of liver from periparturient dairy cows reveals complex adaptive mechanisms in hepatic function*, «Physiological Genomics», 23, pp. 217-226.
- MATTOS R., STAPLES C.R., ARTECHE A., WILTBANK M.C., DIAZ F.J., JENKINS T.C., THATCHER W.W. (2004): *The effects of feeding fish oil on uterine secretion of PGF(2 α), milk composition, and metabolic status of periparturient Holstein cows*, «Journal of Dairy Science», 87, pp. 921-932.
- MCDANIEL J.C., BELURY M., AHJEVYCH K., BELURY M. (2010): *Effect of n-3 oral supplements on the n-6/n-3 ratio in young adults*, «Western Journal of Nursing Research», 32, pp. 64-80.
- MELE M., SERRA A., BUCCIONI A., CONTE G., POLLICARDO A., SECCHIARI P. (2008): *Effect of soybean oil supplementation on milk fatty acid composition from Saanen goats fed diets with different forage: concentrate ratios*, «Italian Journal of Animal Science», 7, pp. 297-311.
- NUDDA A., BATTACONE G., NETO O.B., CANNAS A., FRANCESCONI A.H.D., ATZORI A.S., PULINA G. (2014): *Invited Review: Feeding strategies to design the fatty acid profile of sheep milk and cheese*, «Revista Brasileira de Zootecnia», 43, pp. 445-456.
- OTTO J.R., FREEMAN M.J., MALAU-ADULI B.S., NICHOLS P.D., LANE P.A., MALAU-ADULI A.E.O. (2014): *Reproduction and Fertility Parameters of Dairy Cows Supplemented with Omega-3 Fatty Acid-rich Canola Oil*, «Annual Research & Review in Biology», 4, pp. 1611-1636.
- PALMQUIST D.L. (2009): *Omega-3 Fatty Acids in Metabolism, Health, and Nutrition and for Modified Animal Product Foods*, «The Professional Animal Scientist», 25, pp. 207-249.

- PAPADOPOULOS G., GOULAS C., APOSTOLAKI E., ABRIL R. (2002): *Effects of dietary supplements of algae, containing polyunsaturated fatty acids, on milk yield and the composition of milk products in dairy ewes*, «Journal of Dairy Research», 69, pp. 357-65.
- PIKUL J., WÓJTOWSKIB J., DANKÓWA R., TEICHERTA J., CZY'ZAK-RUNOWSKAB G., CAIS-SOKOLI'NSKAA D., CIE'SLAK A., SZUMACHER-STRABELC M., EMILIA BAGNICKADA E. (2014): *The effect of false flax (Camelina sativa) cake dietary supplementation in dairy goats on fatty acid profile of kefir*, «Small Ruminant Research», 122, pp. 44-49.
- PINTUS S., MURRU E., CARTA G., CORDEDDU L., BATETTA B., ACCOSSU S., PISTIS D., UDA S., GHIANI M.E., MELE M., SECCHIARI P., ALMERIGHI G., PINTUS P., BANNI S. (2013): *Sheep cheese naturally enriched in α -linolenic, conjugated linoleic and vaccenic acids improves the lipid profile and reduces anandamide in the plasma of hypercholesterolaemic subjects*, «British Journal of Nutrition», 109, pp. 1453-1462.
- PISANI L.F., LECCHI C., INVERNIZZI G., SARTORELLI P., SAVOINI G., CECILIANI F. (2009): *In vitro modulatory effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) on phagocytosis and ROS production of goat neutrophils*, «Veterinary Immunology and Immunopathology», 131, pp. 79-85.
- REES D., MILES E.A., BANERJEE T., WELLS S.J., ROYNETTE C.E., WAHLE K.W.J.W., CALDER P.C. (2006): *Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men*, «Am J Clin Nutr», 83, pp. 331-342.
- SANTOS J.E., BILBY T.R., THATCHER W.W., STAPLES C.R., SILVESTRE F.T. (2008): *Long-chain fatty acids of diets as factors influencing re production in cattle*, «Reproduction in Domestic Animal», 43, pp. 23-30.
- SAVOINI G., AGAZZI A., INVERNIZZI G., CATTANEO D., PINOTTI L., BALDI A. (2010): *Polyunsaturated fatty acids and choline in dairy goats nutrition: Production and health benefits*, «Small Ruminant Research», 88, pp. 135-144.
- SERHAN C.N., HONG S., GRONERT K., COLGAN S.P., DEVCHAND P.R., MIRICK G., MOUSSIGNAC R.L. (2002): *Resolvins: A family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter pro-inflammation signals*, «The Journal of Experimental Medicine», 196, pp. 1025-1037.
- SERRA A., BULLERI E., CASAROSA L., CAPPUCCI A., MANNELLI F., MELE M. (2015): *Effect of different doses of cracked whole soybean on milk fatty acid composition in buffalo*, «Italian Journal of Animal Science», 14 (suppl. 1), p. 83.
- SHINGFIELD K.J., BONNET M., SCOLLAN N.D. (2013): *Recent developments in altering the fatty acid composition of ruminant-derived foods*, «Animal», 7, pp. 132-162.
- SIJBEN J.W., CALDER P.C. (2007): *Differential immunomodulation with long-chain n-3 PUFA in health and chronic disease*, «Proceedings of the Nutrition Society», 66, pp. 237-259.
- SILVESTRE F.T., CARVALHO T.S.M., FRANCISCO N., SANTOS J.E.P., STAPLES C.R., JENKINS T.C., THATCHER W.W. (2011): *Effects of differential supplementation of fatty acids during the peripartum and breeding periods of Holstein cows: I. Uterine and metabolic responses, reproduction, and lactation*, «Journal of Dairy Science», 94, pp. 189-204.
- STAPLES C.R., THATCHER W.W. (2005): *Effects of fatty acids on reproduction of dairy cows*, in *Recent advances in animal nutrition*, eds P.C. Garnsworthy and J. Wiseman, Nottingham University Press, Nottingham, U.K., pp. 229-256.
- STRYKER J.A., FISHER R., YOU Q., OR-RASHID M.M., BOERMANS H.J., QUINTON M., MCBRIDE B.W., KARROW N.A. (2013): *Effects of dietary fish meal and soybean meal on the ovine innate and acquired immune response during pregnancy and lactation*, «Animal», 7, pp. 151-159.

- SWEENEY B., PURI P., REEN D.J. (2001): *Polyunsaturated fatty acids influence neonatal monocyte survival*, «Pediatric Surgery International», 17, pp. 254-258.
- TORAL P.G., FRUTOS P., HERVÁS G., GÓMEZ-CORTÉS P., JUÁREZ M., DE LA FUENTE M.A. (2010): *Changes in milk fatty acid profile and animal performance in response to fish oil supplementation, alone or in combination with sunflower oil, in dairy ewes*, «Journal of Dairy Science», 93, pp. 1604-1615.
- TORAL P.G., ROUEL J., BERNARD L., CHILLIARD Y. (2014): *Interaction between fish oil and plant oils in the diet: Effects on dairy performance and milk fatty acid composition in goats*, «Animal Feed Science and Technology», 198, pp. 67-82.
- TSIPLAKOU E., ZERVAS G. (2013): *The effect of fish and soybean oil inclusion in goat diet on their milk and plasma fatty acid profile*, «Livestock Science», 155, pp. 236-243.
- TUDISCO R., CUTRIGNELLI M.I., CALABRÒ S., GROSSI M., MUSCO N., MONASTRA G., INFASCELLI F. (2013): *Milk CLA Content and $\Delta 9$ Desaturase Activity in Buffalo Cows along the Lactation*, «Buffalo Bulletin 2013», 32 (Special Issue 2), pp. 1330-1333.
- VON SCHACKY C., KIEFL R., JENDRASCHAK E., KAMINSKI W.E. (1993): *N-3 fatty acids and cysteinyl-leukotriene formation in humans in vitro, ex vivo and in vivo*, «Journal of Laboratory and Clinical Medicine», 121, pp. 302-309.
- VAGNI S., SACCONI F., PINOTTI L., BALDI A. (2011): *Vitamin E Bioavailability: Past and Present Insights*, «Food and Nutrition Sciences», 2, pp. 1088-1096.
- WANG T., OH J.J., LIM J.N., HONG J.E., KIM J.H., KIM J.H., KANG H.S., CHOI Y.J., LEE H.G. (2013): *Effects of Lactation Stage and Individual Performance on Milk cis-9, trans-11 Conjugated Linoleic Acids Content in Dairy Cows*, «Asian-Australasian Journal of Animal Science», 2, pp. 189-194.
- WELDON S.M., MULLEN A.C., LOSCHER C.E., HURLEY L.A., ROCHE H.M. (2007): *Docosahexaenoic acid induces an anti-inflammatory profile in lipopolysaccharide-stimulated human THP-1 macrophages more effectively than eicosapentaenoic acid*, «The Journal of Nutritional Biochemistry», 18, pp. 250-258.
- ZYMON M., STRZETELSKI J., SKRZYŃSKI G. (2014): *Aspects of appropriate feeding of cows for production of milk enriched in fatty acids, EPA and DHA. A review*, «Journal of Animal and Feed Sciences», 23, pp. 109-116.

CARLO CORINO*, FEDERICA MAGHIN*, RAFFAELLA ROSSI*

Nutrizione animale per la sicurezza nutrizionale delle carni suine

Difficile non iniziare un'analisi sulla sicurezza nutrizionale delle carni suine con quanto pubblicato nel dicembre 2015 su «Lancet Oncology» dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) (Steward et al., 2015). Il consumo di carni rosse viene classificato come probabilmente cancerogeno (gruppo 2A), mentre quello di carni lavorate come cancerogeno per gli umani (gruppo 1). L'aumento del rischio è del 17% e del 18% nel caso di consumo quotidiano di 100 o di 50 grammi di carni rosse o di carni lavorate rispettivamente.

Così le carni rosse (bovino, ovino, equino e suino) si trovano nello stesso gruppo in cui si trova il tabacco, anche se secondo le stime del Global Burden of Disease Project circa 34 mila morti per cancro seguivano una dieta caratterizzata da un alto consumo di carni lavorate a fronte di un milione di casi di morti per cancro che fumavano, 600 mila che consumavano alcol e 200 mila tra coloro esposti a un alto tasso di inquinamento dell'aria.

È noto però che i fattori potenzialmente cancerogenetici siano da collegarsi alla modalità di cottura e di conservazione. In particolare una cottura ad alta temperatura (come nel caso del barbecue) può portare alla formazione di ammine eterocicliche e di prodotti che si formano dai grassi che gocciolano su graticola o carbonella (idrocarburi policiclici aromatici), anche se l'Oms non ha ancora chiarito quale sia il ruolo effettivo di questi nella comparsa del cancro. Per quanto attiene le carni conservate il punto critico viene individuato nell'uso di conservanti (nitrati e nitriti) e nella formazione di nitrosammine. Non è possibile approfondire l'argomento in questa sede ma certo non è da sottovalutare quanto spesso taciuto in merito al contenuto in nitrati degli or-

* *Dipartimento di Scienze Veterinarie per la Salute, la Produzione Animale e la Sicurezza Alimentare (VESPA), Università degli Studi di Milano*

	Nitrati, mg/kg				
	Ortaggi vari	Lattuga	Spinaci	Rucola	Patate
Mediana	392	1338	785	4,800	106
Range	-	625-2.652	386-1.745	3.805-6.400	-
N	33.836	14.849	6.657	1.943	2.795

Tab. 1 *Contenuto in Nitrati di alimenti di origine vegetale (EFSA, 2008)*

taggi: 100 g di lattuga sono in grado di apportare più nitrati di 1 kg di salame (EFSA, 2008)! Comunque i nitrati non sono tossici di per sé ma lo sarebbero loro metaboliti come nitriti e ossido nitrico (tab. 1).

LE NOVITÀ DEL XX E XXI SECOLO

La sicurezza nutrizionale deve confrontarsi con alcune particolarità dell'ultimo secolo. La popolazione occidentale è in via di progressivo invecchiamento medio che porta ad esempio in Italia la percentuale di over 65 a passare dal 15% nel 1990 al 30% nel 2030-2040 (Istat, 2005). Ciò comporta inevitabilmente che problematiche sanitarie e mortalità legata alle principali patologie evolvano registrandosi una riduzione per alcune (patologie cardiache, infarto...) a fronte di un rilevante aumento per quelle neurodegenerative.

Contemporaneamente è in forte aumento l'obesità: la prevalenza dell'obesità è raddoppiata tra 1980 e 2014. Nel 2014 infatti 1,9 miliardi di adulti, >18 anni, sono sovrappeso e di questi 600 milioni sono obesi a rappresentare rispettivamente il 39 e il 13% della popolazione mondiale.

A ciò si aggiunge che a fronte dello sviluppo industriale delle aree emergenti (BRICS) si rileva un crescente inquinamento ambientale che unito ad abitudini di vita e attività lavorative sedentarie concorrono nell'aggravare il quadro complessivo con riflessi importanti da un punto di vista nutrizionale e salutare.

Inoltre nei millenni, come ben evidenziato da Simopoulos (2008), la nostra dieta ha subito notevoli mutazioni e in particolare per quanto attiene ai grassi. Con l'industrializzazione, l'alimentazione si è via via arricchita a seguito di variazioni nel consumo di singoli alimenti ma nel contempo si sono evidenziate carenze nell'assunzione di alcuni nutrienti. Si osserva infatti una diminuzione nell'assunzione di vitamine con funzione antiossidante

(vitamina C ed E) e di acidi grassi della serie omega-3 e un concomitante aumento nell'assunzione di grassi totali (che passano dal 20% a superare il 30% dell'apporto calorico giornaliero), in particolare acidi grassi saturi e della serie omega-6. Tali mutamenti sono dovuti principalmente a un elevato utilizzo nella dieta di olii vegetali, ricchi in acidi grassi della serie omega-6 e di grassi saturi, apportati ad esempio dall'olio di palma molto impiegato dall'industria alimentare. Le più recenti indicazioni di ordine nutrizionale inducono a ridurre l'assunzione di grassi saturi, aumentando invece l'assunzione di acidi della serie omega-3. I nutrizionisti hanno infatti evidenziato come nelle diete occidentali ci sia un eccesso nell'assunzione di omega-6 e una carenza di omega-3 (Givens e Gibbs, 2008). Ci concentriamo quindi solo sugli omega-3. L'acido alfa-linolenico (ALA), precursore degli acidi grassi omega-3 a lunga catena, una volta introdotto nel nostro organismo viene in parte metabolizzato e trasformato in acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA). È stato stimato che la conversione di ALA in EPA è del 10% e la conversione in DHA è <1%, quindi molto poco (Portolesi et al., 2007).

Tra gli alimenti ricchi di omega-3 troviamo il lino, il colza e la soia, che contengono ALA, e il pesce, l'olio di pesce e le alghe che sono una ottima fonte di EPA e DHA. In particolare l'aumento dell'assunzione di acidi grassi omega-3 permetterebbe di equilibrare il rapporto tra acidi grassi della serie omega-6 e omega-3. Tale rapporto, che dovrebbe attestarsi su 5:1, può arrivare a 20:1 nelle diete dei paesi occidentali (FAO/WHO, 2008).

Gli omega-3 risultano fondamentali in quanto svolgono diverse funzioni nell'organismo di interesse particolare se si considerano le mutate caratteristiche della popolazione come prima riportato. Numerosi studi evidenziano che gli omega-3 hanno:

- proprietà antinfiammatorie (Calder, 2013);
- proprietà antiaterogeniche (Jain et al., 2015);
- proprietà anticancerogeniche (Abel et al., 2014);
- effetti antitrombotici con un conseguente miglioramento della funzionalità cardiaca e vascolare (Calder et al., 2004; Mori, 2014).

Inoltre, il DHA è il più abbondante acido grasso omega-3 delle membrane cellulari del cervello (Crawford e Sinclair, 1972) e la sua presenza dipende esclusivamente da un corretto apporto dietetico di DHA (Crawford et al., 1999). Lo studio di Gómez-Pinilla (2008) ha supposto che l'accesso al DHA durante l'evoluzione ominide abbia avuto un ruolo chiave nell'aumentare il rapporto massa corporea/cervello (noto anche come encefalizzazione) (Crawford et al., 1999). Il fatto che il DHA sia un importante costituente del cervello supporta l'ipotesi che una dieta ricca di DHA fosse indispensabile

Expert body	Year	Target population	Daily recommendation	Ref.
American Heart Association	2011	Heart health	Two fish meals for primary protection	[1]
Heart Foundation Australia	2008	Heart health	500mg EPA/DHA for primary prevention	[2]
FAO/WHO Expert Consultation	2010	General health	250mg EPA/DHA	[3]
European Food Safety Authority	2010	General health	250mg EPA/DHA	[4]
Japanese Ministry of Health	2009	General health	>1g EPA/DHA	[5]
Health Council Netherlands	2006	General health	450mg EPA/DHA from fish	[6]
Australia New Zealand National Health and Medical Research Council	2006	Chronic disease	n-3 LC-PUFAs: 610mg for men 430mg for women	[7]
Belgian Superior Health Council	2009	Heart health	Daily fatty fish or 1g capsule	[8]
Agence Francaise de Securite Sanitaire des Aliments	2014	General health	500mg EPA/DHA	[9]

Tab. 2 *Fabbisogni di EPA e DHA (Salem e Eggersdorfer, 2015)*

per l'encefalizzazione umana. L'elevata incidenza di depressione maggiore in paesi come gli Stati Uniti e la Germania e ridotta in Giappone pare in correlazione negativa con l'assunzione di pesce, e quindi di DHA. Diversi panel d'esperti (FAO/WHO/European Food Safety Authority) suggeriscono specifiche linee guida di alimenti ricchi in EPA e DHA, quali pesce, o integratori da assumere giornalmente a scopo preventivo. I fabbisogni di EPA e DHA riportati sono compresi tra i 250 e i 500 mg/giorno (tab. 2) mentre l'EFSA indica anche un fabbisogno medio di 2 g/giorno di ALA. L'American Heart Association propone invece 2 porzioni settimanali di pesce.

Questa soluzione ancorché funzionale non è di facile ottenimento sia per le diverse abitudini alimentari della popolazione sia per costo e fruibilità. In particolare in merito al costo nel recente periodo di crisi (2008-2013) in Italia si è evidenziato un calo degli acquisti di pesce, a causa dell'elevato costo rispetto ad altri alimenti di origine animale (Ismea, 2014), e ancor più una riduzione del consumo in termini di prezzo a indicare una riduzione di consumo del pesce pescato e un aumento del consumo di pesce d'allevamento che non è certo positivo per l'apporto in EPA e DHA dato che nell'alimentazione dei pesci di allevamento si stanno via via riducendo gli apporti di farina di pesce e olii di pesce a fronte di una crescente contrazione degli stock ittici, e quindi a un aumento dei prezzi di queste materie prime.

Infine soddisfare i fabbisogni in EPA e DHA a livello di popolazione mon-

diale parrebbe al momento impossibile dato che la produzione complessiva con pesci, molluschi, olii di pesce e con alghe, lieviti e fonti microbiche varie si pone sulle 533.000 t (di cui 200.000 t consumate dall'uomo) a fronte d'una richiesta per una popolazione di 7,2 miliardi di abitanti (considerando il fabbisogno pari a 500 mg/giorno) pari a 1,3 milioni di t / anno (La Fata et al., 2014): il gap è di 1,1 milioni di t! Comunque anche scegliendo un fabbisogno di soli 250 mg/giorno il deficit sarebbe sempre pari a 450.000 t. Evidente che nella condizione attuale è impossibile la copertura dei fabbisogni per tutta la popolazione. Però nel futuro vi sono buone prospettive che prevedranno un aumento dell'utilizzo (sostenibile) di krill ancora ampiamente sottoutilizzato, della coltivazione di alghe, con tecnologie che ne rendano più economica la produzione, ma soprattutto grazie a oleaginose geneticamente modificate (i.e. camelina sativa e brassica napus) (Ruiz-Lopez et al., 2015) oltre che animali OGM in grado di sintetizzare DHA come il suino già prodotto in Cina (Zhou et al., 2014).

LE CARNI SUINE COME FONTE DI OMEGA-3

Nell'attuale situazione d'insufficiente apporto di omega-3 e comunque di difficoltà nel modificare le abitudini alimentari o di indurre all'assunzione d'integratori ad hoc, si è sviluppata l'ipotesi di apportare questi acidi grassi essenziali nella dieta con la carne e, considerati i consumi europei, nella carne suina (46% delle carni assunte nella UE dei 28 nel 2014).

In una nostra recente meta-analisi (Corino et al., 2014) è stato possibile evidenziare come la carne suina possa rappresentare un veicolo estremamente interessante di omega-3 grazie all'integrazione della dieta dei suini con materie prime ricche in omega-3, quali il seme estruso di lino.

In figura 1 si evidenzia come all'aumento dell'acido linolenico nella dieta dei suini, aumenta la quantità di acido linolenico a livello di muscolo *Longissimus Dorsi*. Si ottiene così un prodotto per il consumo fresco con elevati standard nutrizionali.

L'effettivo aumento di omega-3 nelle carni è stato evidenziato anche in prodotti a lunga stagionatura quali il prosciutto crudo. Un recente studio ha evidenziato come l'inclusione di lino estruso nella dieta dei suini ha determinato un aumento degli acidi grassi della serie omega-3 e una diminuzione degli omega-6 (fig. 2) nel prodotto finito (Musella et al., 2009).

Tuttavia le caratteristiche sensoriali dei prodotti a lunga stagionatura possono esser influenzate negativamente dall'inclusione di lino estruso nell'a-

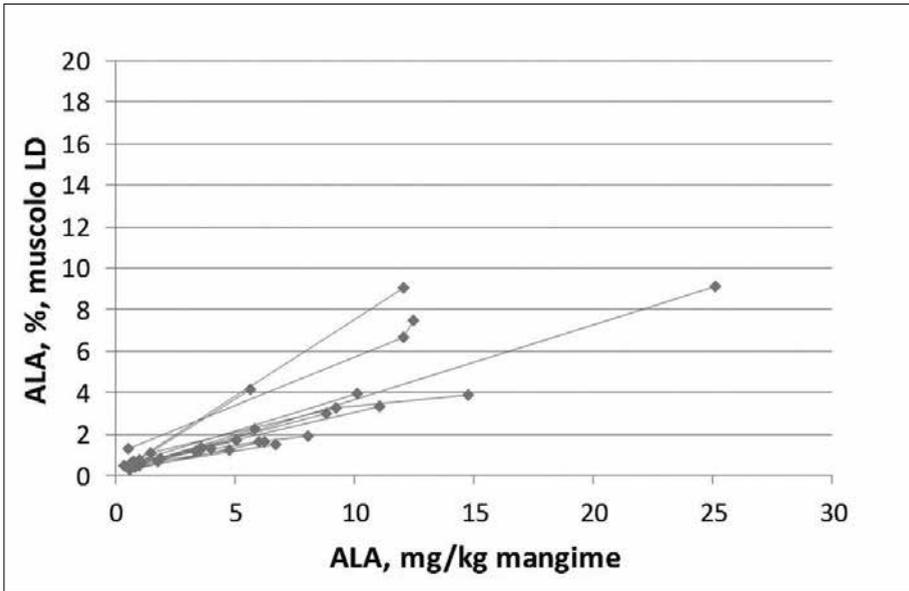


Fig. 1 Relazione tra contenuto di acido linolenico (ALA) nella dieta dei suini e il contenuto di acido linoleico a livello di muscolo «Longissimus Dorsi» (Corino et al., 2014)

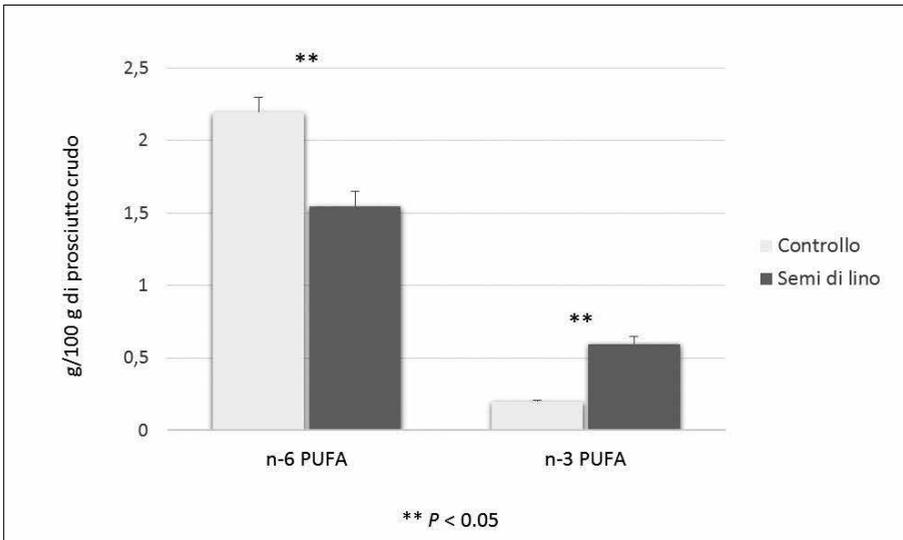


Fig. 2 Contenuto in acidi grassi omega-3 e omega-6 del prosciutto crudo in relazione alla somministrazione di dieta controllo e integrata con semi di lino (Musella et al., 2009)

limentazione suina. Cannata et al. (2010) hanno evidenziato come il consumatore sia in grado di discriminare un prosciutto crudo derivante da un suino alimentato con una dieta commerciale da uno alimentato con dieta contenente lino estruso e come questi prosciutti crudi risultino decisamente poco apprezzati sia da un panel italiano che da uno francese.

Evidentemente l'elevato grado d'insaturazione dei grassi comporta durante la lunga stagionatura del prosciutto lo sviluppo di processi ossidativi con formazione di aromi non graditi. Risulta evidentemente necessario far ricorso a sostanze con attività antiossidante che tra l'altro possono avere un interesse anche in quanto tali.

ANTIOSSIDANTI

Con il termine antiossidante si definiscono tutte le sostanze in grado di contrastare i fenomeni ossidativi. L'ossigeno pur essendo indispensabile per la vita degli organismi con metabolismo aerobio, presenta una tossicità legata alla formazione di una serie di composti, denominati radicali liberi e collettivamente indicati come ROS (Reactive Oxygen Species) (Valko et al., 2007). Quando la produzione di radicali liberi supera la capacità di inattivazione da parte dei sistemi antiossidanti normalmente presenti in un sistema biologico, si hanno effetti deleteri sull'organismo che si traducono in danni alle membrane cellulari per ossidazione degli acidi grassi, danni tissutali per idrolisi delle proteine e alterazioni del DNA (Sies, 1997). Tale fenomeno è conosciuto come stress ossidativo.

I dati esistenti attualmente in letteratura riconoscono lo stress ossidativo, quale fattore di causa e concausa nell'insorgenza di numerose patologie degenerative: l'aterosclerosi e le malattie cardio-cerebrovascolari, il diabete di tipo 2, le malattie neurodegenerative e il cancro (ISTISAN, 2015).

Tra gli antiossidanti esogeni, che devono essere introdotti attraverso la dieta, la vitamina E (α -tocoferolo) è il principale antiossidante liposolubile presente nei sistemi biologici ed esercita un'azione protettiva a livello di membrane cellulari (Sies e Stahl, 1995). La vitamina E è presente negli alimenti in diverse forme (α , β , γ , e δ -tocoferolo e α , β , γ , e δ -tocotrienolo) ma solo l' α -tocoferolo viene metabolizzata dall'uomo, influenzando il livello sierico di vitamina E (Traber e Stevens, 2011). Un recente studio di Traber (2014) mette in evidenza come nell'uomo l'assunzione di vitamina E dagli alimenti sia al di sotto dei livelli giornalieri raccomandati. Tale studio riporta inoltre come la carenza di tale antiossidante nella dieta possa portare all'insorgenza o progressione di numerose patologie.

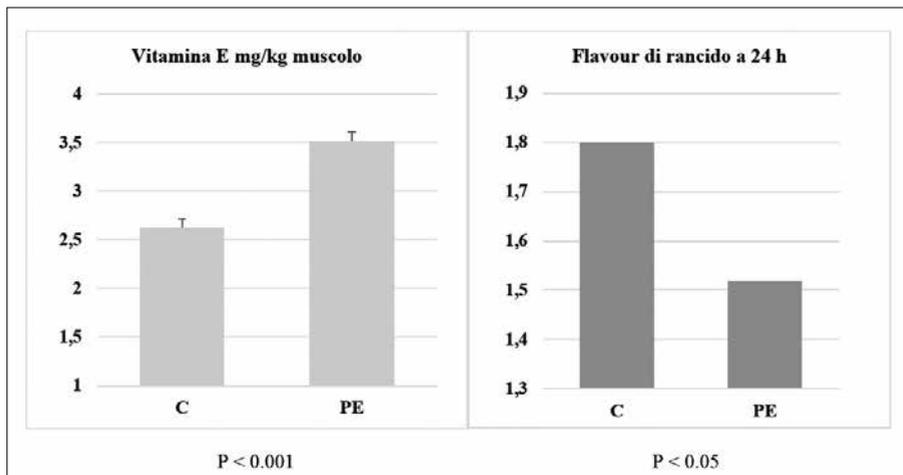


Fig. 3 Effetto dell'integrazione dietetica con estratti naturali sul contenuto in vitamina E e sulle caratteristiche sensoriali del muscolo «Longissimus Dorsi» (Rossi et al., 2013)

Come per gli acidi grassi della serie omega-3, la sicurezza nutrizionale degli alimenti destinati al consumo umano passa attraverso una corretta nutrizione degli animali. Infatti, specifiche integrazioni della dieta animale con molecole antiossidanti potrebbe fornire carni e prodotti derivati ricchi in vitamina E. Per di più, l'utilizzo di antiossidanti permette di proteggere la carne dai fenomeni ossidativi e dalle note ripercussioni negative a livello di colore, di valore nutritivo e "flavour". I fenomeni ossidativi portano infatti a variazioni negative sul colore in grado di influenzare l'accettabilità delle carni da parte del consumatore (Carpenter et al., 2001) e producono perossidi e ossidi del colesterolo, che sono responsabili del declino qualitativo delle carni e rappresentano un rischio per la salute umana (Grün et al., 2006).

Numerosi studi evidenziano come la somministrazione nella dieta di diversi livelli di vitamina E nella sua forma sintetica, l' α -tocoferil acetato porti a un aumento del contenuto in vitamina E nelle carni suine (metanalisi di Trefan et al., 2011). L'integrazione della dieta dei suini con l' α -tocoferil acetato è un metodo convenzionalmente utilizzato per contrastare la suscettibilità all'ossidazione delle carni (Jensen et al., 1997) e migliorarne così la qualità (Corino et al., 1999).

La diffusa propensione verso l'utilizzo di sostanze di origine naturale e un crescente rifiuto verso l'uso di molecole di sintesi hanno incrementato l'interesse scientifico verso sostanze antiossidanti di origine vegetale (Coronado et al., 2002). Numerosi vegetali e loro estratti hanno dimostrato una elevata capacità antiossidante dovuta alla presenza di composti polifenolici (Kähkönen

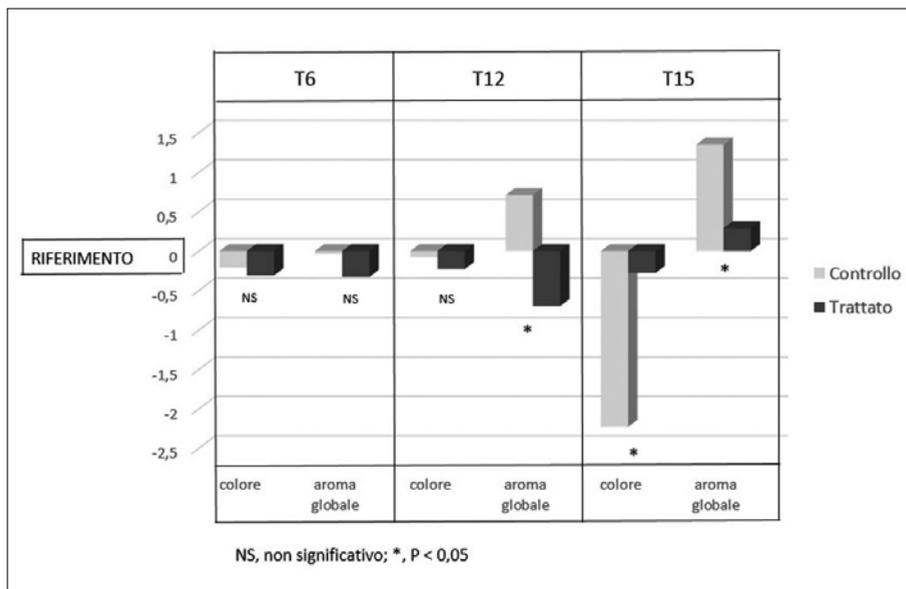


Fig. 4 Shelf life sensoriale del muscolo «Longissimus Dorsi» in campioni confezionati in atmosfera modificata in relazione all'integrazione dietetica con antiossidanti naturali (Maghin et al., 2015)

et al., 1999). In particolare, si è evidenziato come alcuni composti polifenolici presentino un'attività antiossidante maggiore rispetto al trolox, un analogo solubile della vitamina E (Rossi et al., 2009). L'integrazione della dieta dei suini sembra essere una strada promettente per il miglioramento della qualità nutrizionale, tecnologica e sensoriale delle carni suine. L'integrazione della dieta di suini con estratti naturali titolati in polifenoli, ha portato a un miglioramento dei parametri sensoriali del muscolo *Longissimus Dorsi* (fig. 3), aumentandone il contenuto di vitamina E e riducendo il flavor di rancido a seguito di conservazione refrigerata (Rossi et al., 2013).

Un recente studio di Maghin et al. (2015) ha riportato una migliore shelf life sensoriale (fig. 4) e stabilità ossidativa del muscolo *Longissimus Dorsi* confezionato in atmosfera modificata, a seguito di integrazione dietetica con miscela di antiossidanti naturali somministrati negli ultimi 45 giorni prima della macellazione.

L'insieme dei risultati scientifici riportati mette in evidenza come la nutrizione animale possa essere un utile strumento per migliorare la sicurezza nutrizionale delle carni. Esistono già realtà certificate per il miglioramento della qualità nutrizionale delle carni. Possiamo citare ad esempio la filiera france-

Prodotti	Dieta	Acidi grassi saturi	ALA	EPA	DPA	DHA	LA/ALA
Filetto di pollo (1)	standard	313	9	1	6	5	20.06
	BBC	270	34	4	12	8	4.45
Coscia di pollo (1)	standard	2731	109	1	10	7	15.3
	BBC	1981	405	9	27	10	3.32
Sella di coniglio (2)	standard	3718	394	3	10	2	5.27
	BBC	3493	1017	3	20	2	2.01
Coscia di coniglio (2)	standard	1433	148	4	14	3	5.63
	BBC	1080	295	5	22	3	2.22
Braciola di suino (3)	standard	3181	285	41	59	77	9.74
	BBC	2971	558	60	75	86	2.06
Uova (1)	standard	2079	34	1.3	7.3	51	8.83
	BBC	1606	330	9	13.2	79	1.69

(1) Analisi di laboratorio; (2) Benatmane et al., 2011; (3) Guillevic et al., 2009.

Tab. 3 *Contenuto in acidi grassi (mg/100 g di prodotto) in differenti carni e nelle uova in relazione alla dieta (Mouroi e De Tonnac, 2015)*

se “Bleu-Blanc-Coeur” (tab. 3) che attraverso l’utilizzo di alimenti ricchi in omega-3 (lino estruso) in alimentazione animale permette un miglioramento delle caratteristiche nutrizionali delle carni aumentandone il contenuto in omega-3.

EFFETTI SUL CONSUMATORE

Il consumo regolare di omega-3 da alimenti di origine animale arricchiti in omega-3 (filiera BBC), permette di aumentare la concentrazione in ALA e di mantenere inalterata la composizione in EPA e DHA dei globuli rossi (tab. 4) in soggetti obesi durante un periodo sperimentale di 90 giorni.

Gli autori hanno registrato anche effetti positivi sul peso corporeo e l’indice di massa corporea. Nel complesso molto interessante il mantenimento dei contenuti in EPA e DHA in diete senza assunzione di pesce grazie agli alimenti BBC anche se forse un periodo sperimentale un poco più lungo avrebbe potuto essere ancor più interessante considerata l’emivita degli eritrociti.

In conclusione è possibile creare alimenti funzionali per la salute umana attraverso la nutrizione animale. Ulteriori studi si rendono necessari per ottimizzare il contenuto di sostanze potenzialmente carenti nella dieta dell’uomo mediante integrazioni dietetiche *ad hoc* in alimentazione animale. Inoltre si rende necessaria una corretta diffusione e divulgazione di tali conoscenze per

	Gruppo controllo			Gruppo trattato	
	Tempo 0	Dopo 90 giorni		Tempo 0	Dopo 90 giorni
C18:3 n-3	0.43 ± 0.2	0.46 ± 0.7	#	0.42 ± 0.1	0.68 ± 0.4***
C20:5 n-3	0.62 ± 0.2	0.40 ± 0.2***	###	0.73 ± 0.3	0.77 ± 0.3
C22:6 n-3	2.6 ± 0.8	2.3 ± 0.8*	#	2.6 ± 0.8	2.7 ± 0.9

Differenza significativa nel gruppo: $P < 0.05$ (*), $P < 0.01$ (**), $P < 0.001$ (***)
Differenza significativa tra gruppi: $P < 0.05$ (#), $P < 0.01$ (##), $P < 0.001$ (###)

Tab. 4 *Composizione acidica dei globuli rossi in relazione all'assunzione di omega-3 da alimenti arricchiti (Legrand et al., 2010)*

rendere il consumatore sempre più consapevole del valore aggiunto dei prodotti di origine animale arricchiti.

Tuttavia non si può tacere né dimenticare l'importante ruolo che le carni suine hanno nella tradizione culturale e culinaria del nostro paese e potremmo, credo, coerentemente concludere con Marco Terenzio Varrone che nel *De re rustica* riporta «Dicono che il suino ci sia stato dato dalla natura per godere la vita».

RIASSUNTO

L'invecchiamento della popolazione, l'inquinamento, la diffusione di stili di vita e abitudini alimentari non corrette sono alcuni dei fattori che in grado di far comprendere l'aumentata incidenza di alcune patologie. In questa situazione, l'assunzione media di alcuni nutrienti come gli acidi grassi della serie omega-3 e la vitamina E non è sufficiente a soddisfare i fabbisogni specifici. L'alimentazione animale è un modo efficace per migliorare i parametri nutrizionali dei prodotti di origine animale e per assicurarne la sicurezza nutrizionale. In particolare, la carne di maiale, come prodotto fresco o derivato, è la carne più consumata in Europa e vi è quindi un crescente interesse per rendere questo tipo di carne più funzionale alle nuove esigenze dei consumatori, migliorando la composizione dei lipidi e il contenuto di antiossidanti. Questo tipo d'intervento permette di raggiungere i corretti apporti nutrizionali con la dieta senza necessitare una modifica delle consuetudini alimentari dei consumatori. Diverse ricerche descritte nel testo dimostrano che le caratteristiche nutrizionali della carne di maiale possono essere migliorate attraverso l'integrazione della dieta con alimenti quali i semi di lino, ricchi in acido linolenico (precursore della serie omega-3) e con alcuni estratti vegetali che sono in grado di migliorare lo status antiossidante dell'organismo animale e quindi il contenuto di vitamina E nella carne. Le relazioni tra nutrizione animale e nutrizione umana e l'innovazione per l'ottenimento di alimenti funzionali di origine animale vengono esplorate per garantire la sicurezza alimentare.

ABSTRACT

The aging of the population, the spread of lifestyles and incorrect eating patterns are some of the factors behind the increased incidence of some disease. In this situation, dietary intake of different nutrients such as omega-3 fatty acid and Vitamin E is not adequate to meet the nutrient requirement. In this context, animal nutrition is a good tool to enhance nutritional parameters of products of animal origin and assure their food security. In particular, pork meat, such as fresh or derived product, is the most consumed meat in Europe. There is a growing interest to make this type of meat healthier to consumers, enhancing lipid composition and antioxidant content. It allows to follow the proper dietary recommendations without affects consumers habits. Several studies reported that pork nutritional parameters could be enhanced through dietary integration with ingredient such linseed containing omega-3 fatty acid and natural extracts that are able to enhance vitamin E content in meat. The relationship between animal and human nutrition research and innovation about functional food of animal origin will be explored to ensure food security.

BIBLIOGRAFIA

- ABEL S., RIEDEL S., GELDERBLUM W.C. (2014): *Dietary PUFA and cancer*, «Proceedings of the Nutrition Society», 73 (3), pp. 361-7.
- BENATMANE F., KOUBA M., YOUYOU A., MOUROT J. (2011): *Effect of a linseed diet on lipogenesis, fatty acid composition and stearoyl-CoA-desaturase in rabbits*, «Animal», 5, pp. 1993-2000.
- CALDER P.C. (2004): *n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored*, «Clinical Science», 107 (1), pp. 1-11.
- CALDER P.C. (2013): *Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?*, «British Journal of Clinical Pharmacology», 75 (3), pp. 645-62.
- CANNATA S., RATTI S., METEAU K., MOUROT J., BALDINI P., CORINO C. (2010): *Evaluation of different types of dry-cured ham by Italian and French consumers*, «Meat Science», 84 (4), pp. 601-6.
- CARPENTER C.E., CORNFORTH D.P., WHITTIER D. (2001): *Consumer preference for beef colour and packaging did not affect eating satisfaction*, «Meat Science», 57, pp. 359-363.
- CORINO C., ORIANI G., PANTALEO L., PASTORELLI G., SALVATORI G. (1999): *Influence of dietary vitamin E supplementation on heavy pig carcass characteristics, meat quality and vitamin E status*, «Journal of Animal Science», 77, pp. 1755-1761.
- CORINO C., ROSSI R., CANNATA S., RATTI S. (2014): *Effect of dietary linseed on the nutritional value and quality of pork and pork products: systematic review and meta-analysis*, «Meat Science», 98 (4), pp. 679-88.
- CORONADO S.A., TROUT G.T., DUNSEA F.R., SHAH N.P. (2002): *Antioxidant effects of rosemary extract and whey powder on the oxidative stability of wiener sausages during 10 months frozen storage*, «Meat Science», 62, pp. 217-224.
- CRAWFORD M.A., SINCLAIR A.J. (1972): *The limitations of whole tissue analysis to define linolenic acid deficiency*, «Journal of Nutrition», 102, pp. 1315-1321.
- CRAWFORD M.A., BLOOM M., BROADHURST C.L., SCHMIDT W.F., CUNNANE S.C., GALLI C., GEHBREMESKEL K., LINSEISEN F., LLOYD-SMITH J., PARKINGTON J. (1999): *Evi-*

- dence for the unique function of docosahexaenoic acid during the evolution of the modern hominid brain, «Lipids», 34, pp. 39-47.
- EFSA (2008): *Nitrate in vegetables Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain*, «The EFSA Journal», 689, pp. 1-79.
- FAO/WHO (2008): *Interim summary of conclusions and dietary recommendations on total fat & fatty acids*, Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition, November 10-14. Geneva: WHO HQ.
- GIVENS D.I., GIBBS R.A. (2008): *Current intakes of EPA and DHA in European populations and the potential of animal-derived foods to increase them*, «Proceedings of the Nutrition Society», 67, pp. 273-280.
- GÓMEZ-PINILLA F. (2008): *Brain foods: the effects of nutrients on brain function*, «Nature Reviews Neuroscience», 9 (7), pp. 568-578.
- GRÜN I.U., AHN J., CLARKE A.D., LORENZEN C.L. (2006): *Reducing oxidation of meat*, «Food Technology», 60 (1), pp. 36-38.
- GUILLEVIC M., KOUBA M., MOUROT J. (2009): *Effect of a linseed diet on lipid composition, lipid peroxidation and consumers evaluation of fresh meat and French cooked pork meats*, «Meat Science», 81, pp. 612-618.
- ISTISAN (2015): *Pandemie del terzo millennio*, Istituto Superiore di Sanità. Sandra Gessani e Andrea Geraci, 87, pp. 15-36.
- JAIN A.P., AGGARWAL K.K., ZHANG P.Y. (2015): *Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease*, «European Review for Medical and Pharmacological Sciences», 19 (3), pp. 441-5.
- JENSEN C., GUIDERA J., SKOVGAARD I.M., STAUN H., SKIBSTED L.H., JENSEN S.K., MOLLER A.J., BUCKLEY J., BERTELSEN G. (1997): *Effects of dietary alpha-tocopheryl acetate supplementation on alpha-tocopherol deposition in porcine m. psoas major and m. longissimus dorsi and on drip loss, colour stability and oxidative stability of pork meat*, «Meat Science», 45, pp. 491-500.
- KÄHKÖNEN M.P., HOPIA A., VUORELA H.J., RAUHA J.P., PIHLAJA K., KUJALA T.S., HEINONEN M. (1999): *Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds*, «Journal of Agricultural and Food Chemistry», 47 (10), pp. 3954-62.
- LA FATA G., WEBER P., MOHAJERI M.H. (2014): *Effects of Vitamin E on Cognitive Performance during Ageing and in Alzheimer's Disease*, «Nutrients», 6, pp. 5453-5472.
- LEGRAND P., SCHMITT B., MOUROT J., CATHELIN D., CHESNEAU G., MIREAUX M., KERHOAS N., WEILL P. (2010): *The Consumption of Food Products from Linseed-Fed Animals Maintains Erythrocyte Omega-3 Fatty Acids in Obese Humans*, «Lipids», 45, pp. 11-19.
- MAGHIN F., ROSSI R., RATTI S., PASTORELLI G., STELLA S., TIRLONI E., CORINO C. (2015): *Antioxidant mixture supplementation in the medium-heavy pigs: effects on performances and shelf life of Longissimus dorsi muscle*, «Italian Journal of Animal Science», 14 (1), p. 20.
- MORI T.A. (2014): *Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: epidemiology and effects on cardiometabolic risk factors*, «Food & Function», 5 (9), pp. 2004-2019.
- MOUROT J., DE TONNAC A. (2015): *The Bleu Blanc Cœur path: impacts on animal products and human health*, «Oilseeds and fats, Crops and Lipids», 22 (6), D610.
- MUSELLA M., CANNATA S., ROSSI R., MOUROT J., BALDINI P., CORINO C. (2009): *Omega-3 polyunsaturated fatty acid from extruded linseed influences the fatty acid composition and sensory characteristics of dry-cured ham from heavy pigs*, «Journal of Animal Science», 87 (11), pp. 3578-3588.

- PORTOLESI R., POWELL B.C., GIBSON R.A. (2007): *Competition between 24:5n-3 and ALA for D6 desaturase may limit the accumulation of DHA in HepG2 cell membranes*, «Journal of Lipid Research», 48, pp. 1592-1598.
- ROSSI R., CORINO C., PASTORELLI G., DURAND P., PROST M. (2009): *Assessment of antioxidant activity of natural extracts*, «Italian Journal of Animal Science», 8 (2), pp. 655-657.
- ROSSI R., PASTORELLI G., CANNATA S., TAVANIELLO S., MAIORANO G., CORINO C. (2013): *Effect of long-term dietary supplementation with plant extract on carcass characteristic meat quality and oxidative stability in pork*, «Meat Science», 95, pp. 542-548.
- RUIZ-LOPEZ N., USHER S., SAYANOVA O.V., NAPIER J.A., HASLAM R.P. (2015): *Modifying the lipid content and composition of plant seeds: engineering the production of LC-PUFA*, «Applied Microbiology and Biotechnology», 99, pp. 143-154.
- SALEM JR N., EGGERSDORFER M. (2015): *Is the world supply of omega-3 fatty acids adequate for optimal human nutrition?*, «Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care», 18, pp. 147-154.
- SIES H. (1997): *Oxidative stress: oxidants and antioxidants*, «Experimental Physiology», 82 (2), pp. 291-295.
- SIES H., STAHL W. (1995): *Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants*, «The American Journal of Clinical Nutrition», 62 (6), 1315S-1321S.
- SIMOPOULOS A.P. (2008): *The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases*, «Experimental Biology and Medicine», 233 (6), pp. 674-688.
- STEWART B.W., DE SMET S., CORPET D., MEURILLON M., CADERNI G., ROHRMANN S., VERGER P., SASAZUKI S. ET AL. (2015): *Carcinogenicity of consumption of red and processed meat*, «Lancet Oncology», 16 (16), pp. 1599-1600.
- TRABER M.G., STEVENS J.F. (2011): *Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective*, «Free Radical Biology and Medicine», 51, pp. 1000-1013.
- TRABER M.G. (2014): *Vitamin E Inadequacy in Humans: Causes and Consequences*, «Advances in Nutrition», 5, pp. 503-514.
- TREFAN L., BÜNGER L., BLOOM-HANSEN J., ROOKE J., SALMI B., LARZUL C., TERLOUW C., DOESCHL-WILSON A. (2011): *Meta-analysis of the effects of dietary vitamin E supplementation on α -tocopherol concentration and lipid oxidation in pork*, «Meat Science», 87 (4), pp. 305-314.
- VALKO M., LEIBFRITZ D., MONCOLA J., CRONIN M.D., MAZUR M., TELSER J. (2007): *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease*, «International Journal of Biochemistry & Cell Biology», 39, pp. 44-84.
- ZHOU Y, LIN Y, WU X, FENG C., LONG C., XIONG F, WANG F, PAN D., CHEN H. (2014): *The high-level accumulation of n-3 polyunsaturated fatty acids in transgenic pigs harboring the n-3 fatty acid desaturase gene from Caenorhabditis briggsae*, «Transgenic Research», 23, pp. 89-97.