

# Il ruolo delle uova nella dieta: aspetti nutraceutici ed epigenetici

*The role of eggs in the diet: nutraceutical and epigenetic aspects*

G. Caramia,<sup>1</sup> D. Degl'Innocenti,<sup>2</sup> M. Mozzon,<sup>3</sup> D. Pacetti,<sup>3</sup> N.G. Frega<sup>3</sup>

**Key words:** *egg, enriched food,  $\omega$ 3 polyunsaturated fatty acids, hypercholesterolemia*

## Abstract

The use of eggs in human diet has been object of many prejudices which are not yet completely disappeared. The evolution of knowledge in the field of nutrition has, partially, countered these prejudices by highlighting the biological importance of several compounds present in the eggs. The nutritional and commercial reevaluation of the eggs are passed through the enrichment of the lipid fraction in  $\omega$ 3 polyunsaturated fatty acids (PUFA  $\omega$ 3) which, have shown positive effects against cardiovascular diseases and development of the central nervous system and retina. The enrichment of eggs lipid with  $\omega$ 3 fatty acids is carried out by the integration of feeding hens with oils rich in  $\omega$ 3 fatty acids such as plant or marine oils. The results showed that the accumulation of  $\omega$ 3 in the egg yolk lipids is strongly affected by the type of oil used as supplement and by the amounts of oils administered to the hens.

## Riassunto

L'impiego delle uova nell'alimentazione umana è stato oggetto di molti pregiudizi non ancora del tutto scomparsi. L'evoluzione delle conoscenze nel campo della nutrizione ha, in parte, smentito que-

ste ipotesi mettendo in evidenza l'importanza biologica di molti composti presenti nelle uova. La rivalorizzazione nutrizionale e commerciale delle uova è passata attraverso l'arricchimento della frazione lipidica in acidi grassi polinsaturi  $\omega$ 3 (PUFA  $\omega$ 3), dei quali, numerosi studi hanno comprovato gli effetti positivi nei confronti di patologie cardiovascolari e nello sviluppo del sistema nervoso centrale e della retina.

L'arricchimento delle uova in acidi grassi  $\omega$ 3 avviene mediante l'integrazione dell'alimentazione delle galline con matrici come oli vegetali, oli di origine marina o microalghe dove gli acidi grassi  $\omega$ 3 sono molto rappresentati.

I risultati ottenuti hanno evidenziato che l'accumulo degli  $\omega$ 3 nella frazione lipidica delle uova è marcatamente influenzato dalla tipologia della fonte di  $\omega$ 3 utilizzata e dalla sua quantità impiegata nella razione dell'animale.

## Cenni storici

Da sempre l'uovo ha rappresentato la vita che nasce. Secondo la tradizione dell'antica Cina il primo uomo era nato da un uovo galleggiante sulle acque primordiali mentre i Persiani, oltre 3000 anni a.C., celebravano l'arrivo della primavera con riti propiziatori nei quali l'uovo assurgeva a simbolo di fertilità e salute. Gli antichi Babilonesi, dal 2000 al 400 a.C., festeggiavano l'anno nuovo regalando uova, dono propiziatorio e prezioso anche come alimento e un uovo d'oro è stato trovato in una tomba di Ur, antica città sumerica (Iraq).<sup>1,2</sup> L'uovo più antico, in argilla e decorato con disegni, risale a tremila anni prima di Cristo, ed è stato ritrovato in Mesopotamia. Secondo le antiche tradizioni della Palestina (3000 - 1200 a.C.), il cielo e la terra erano apparsi per l'apertura divina dell'uovo cosmico: a conferma di ciò, nelle loro tombe sono state rinvenute delle uova. Nell'antico Egitto si riteneva che il dio Thot, sotto forma di Ibis, uccello sacro degli egizi, covasse l'uovo divino che contiene i semi di tutte le cose e le uova erano quasi un'esclusiva dei faraoni e dei sacerdoti. Nell'antica Grecia il medico Galeno prescriveva agli anziani di mangiare uova per mantenersi in forze mentre a

<sup>1</sup> Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia, Azienda Ospedaliera Specializzata Materno Infantile "G. Salesi" - Ancona

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche, Facoltà di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Verona

<sup>3</sup> Dipartimento di Scienze Agrarie Alimentari e Ambientali, Facoltà di Agraria Università Politecnica delle Marche.

Indirizzo per la corrispondenza (Corresponding author):

Prof. Dr. G. Caramia MD

Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia

Azienda Ospedaliera Specializzata Materno-Infantile "G.Salesi"

Ancona - ITALY

caramiagm@libero.it

www.bambinoprogettosalute.it

Roma, le uova venivano consumate solo sulle tavole nobili e spesso, assieme a pane, olive e vino, costituivano una sorta di antipasto. Diverse ricette a base di uova dell'antica Roma ci sono state tramandate da Marco Gavio Apicio nel suo *"De re coquinaria"*, del I secolo d.C. (notevolmente ampliato nel IV secolo d. C.) e personalità importanti quali Giovenale e Marziale erano estremamente ghiotte di queste ricette.

Con l'avvento del cristianesimo, l'uovo è diventato simbolo di risurrezione, perché "Cristo uscì dal sepolcro come il pulcino dall'uovo". Anche nel medioevo le uova continuarono ad essere considerate estremamente preziose, tanto che Carlo Magno in persona si assicurò che in ognuna delle sue fattorie fossero presenti almeno cento galline e, sempre nello stesso periodo, i feudatari le accettavano come tributo. Secondo la leggenda, l'uovo era il cibo preferito anche di Dante e successivamente, nel XV secolo, del filosofo Erasmo da Rotterdam.<sup>1-3</sup>

Nel 1502 Cristoforo Colombo, di ritorno in Spagna dall'America, ha introdotto in Europa il cioccolato, bevanda tonificante e stimolante diffusa tra gli aztechi con il nome di "brodo indico". Per il suo gusto amaro non ha avuto successo nel Vecchio Continente fino a quando, nel 1700, non è stato aggiunto lo zucchero. In Francia, alla corte di Versailles, con Luigi XIV, il Re Sole (1638-1715), è stato prodotto un uovo, dono di buon auspicio, con il cioccolato: così è nato il primo uovo di Pasqua... al cioccolato. Nel 1725, a Torino, la vedova Giambone ha riempito gusci vuoti di uova con del cioccolato liquido e da allora Torino è la storica capitale del cioccolato.<sup>2,3</sup>

Da sempre l'uovo ha rappresentato la vita, che è il bene più prezioso e per questo si è diffusa l'abitudine di regalarlo con l'augurio migliore in particolarmente ai bambini.

### L'uovo nel Novecento: la revisione di un mito

Il concetto dell'impiego delle uova nella dieta è cambiato varie volte negli ultimi decenni. Un tempo, in maniera molto empirica e basata solo sulla saggezza delle tradizioni, tutti i bambini, per le loro esigenze di crescita, ma anche i convalescenti e gli anziani, assumevano un uovo al mattino nel latte o la sera fritto o alla coque: questo, se era possibile, si verificava tutti i giorni ma soprattutto in primavera quando maggiori erano le richieste dell'organismo e la disponibilità di tale prodotto.

Il consumo *pro capite* di uova nel nostro Paese è decisamente più basso della media comunitaria: un quinto in meno. Nel 2010 sono state consumate circa 12 miliardi di uova, corrispondenti ad una media di 200-220 uova (13 Kg) per persona. Tali cifre comprendono anche la parte di consumo indiretto (pasta, dolci, gelati, maionese ecc.), attestato ad una percentuale intorno al 40% dell'apporto dietetico totale.<sup>4</sup>

Nonostante i progressi scientifici, di seguito riassunti, abbiano sempre più evidenziato l'importanza dell'uovo nella dieta, vari fattori ancora oggi concorrono nell'ostacolarne una più elevata utilizzazione. Tra questi vi è il ritardo con cui si diffondono in Italia le abitudini alimentari proprie di gran parte dei Paesi europei, nei quali le

uova costituiscono una componente insostituibile della prima colazione. È comunque da verificare se il *breakfast* all'inglese riuscirà mai a soppiantare la nostra tradizionale colazione con latte e caffè. Non trascurabili sono anche i problemi connessi con la freschezza del prodotto, ritenuto giustamente uno dei requisiti fondamentali e irrinunciabili; a differenza di molti altri prodotti di largo consumo, nel comparto delle uova la marca non ha grande incidenza dato che l'acquisto è sostanzialmente influenzato, nell'ordine, dalla freschezza, dalla pezzatura e dal prezzo.

### Ipercolesterolemia

Il principale fattore ostativo nei riguardi del consumo di uova è comunque riconducibile alla massiccia campagna negativa conseguente alla raccomandazione di limitare l'apporto di colesterolo con la dieta, anche da istituzioni molto prestigiose.<sup>5,6,7</sup> Il contenuto di colesterolo delle uova (200 – 350 mg/100g di parte edibile) ha fatto ritenere che potesse aumentarne i livelli ematici e quindi il rischio di patologia coronarica.

A partire dagli anni 60-70 l'evoluzione delle conoscenze ha evidenziato che il colesterolo è un componente essenziale delle membrane cellulari, delle lipoproteine, è un precursore di molti ormoni, della vitamina D e dei sali biliari e soprattutto che l'85-90% del colesterolo totale ha origine endogena nelle cellule del fegato ma anche dal surrene e nelle ghiandole sessuali. L'eccesso di colesterolo e/o di grassi animali saturi e i carboidrati raffinati presenti negli alimenti possono aumentare i livelli e la produzione del colesterolo, in particolare del colesterolo LDL (*Low Density Lipoprotein*, "colesterolo cattivo"). Le LDL, il maggior *carrier* di colesterolo, hanno una emivita di 2 o 3 giorni, e trasportano il colesterolo dal fegato ai tessuti e, strada facendo, lo possono depositare nei vari parenchimi.<sup>8</sup> Quando il livello di tale colesterolo nel sangue è molto elevato, se le LDL si ossidano non sono più riconosciute dai recettori, sono inglobate dai macrofagi e, con il calcio, tendono a depositarsi nell'intima delle arterie. Le HDL (*High Density Lipoprotein*, "colesterolo buono"), sintetizzate nell'intestino e nel fegato, hanno una emivita di 5 o 6 giorni e portano il colesterolo dai vari parenchimi al fegato dove viene metabolizzato ed eliminato: potremmo pertanto dire che le HDL funzionino da spazzino.

Vari studi hanno messo in discussione l'esistenza di una effettiva associazione fra il consumo di uova ed eventi cardiovascolari e l'American Heart Association ha rivisto le sue posizioni in merito, affermando che le persone sane non dovrebbero assumere più di 300 mg/die di colesterolo e quelle con ipercolesterolemia non dovrebbero assumerne più di 200 mg/die.<sup>9,10,11</sup> Altri autori hanno messo in evidenza che in una serie di studi non si sarebbero considerati vari fattori importanti per cui non si dovrebbero porre eccessivi limiti al consumo di uova.<sup>12-15</sup>

Alcuni ricercatori hanno voluto verificare se una dieta con un ridotto apporto di calorie (dal 25 al 29%) ma con una proporzione relativamente alta di grassi e colesterolo poteva ridurre l'aumento del colesterolo e delle LDL. E' così emerso che una aumentata assunzione

ne di colesterolo con due uova al giorno, non determinava un aumento del colesterolo totale e delle LDL se, per il ridotto apporto calorico, si verificava anche una diminuzione di peso del soggetto.<sup>13</sup> Altri autori hanno evidenziato che soggetti sovrappeso oppure obesi a dieta con limitato apporto di carboidrati (10-15% di calorie da carboidrati), presentavano una riduzione statisticamente significativa del peso, della circonferenza vita e dei trigliceridi sia se assumevano uova (3 al giorno = 640 mg/die di colesterolo), sia se assumevano un uguale apporto calorico ma da sostituti delle uova (contengono per il 99% bianco d'uovo con 12 vitamine e vari nutrienti) senza colesterolo. Inoltre i soggetti che assumevano le uova non hanno presentato alterazioni della glicemia, hanno presentato un aumento del colesterolo HDL e molto spesso un ridotto rischio di Sindrome Metabolica.<sup>16,17</sup> Gli stessi ricercatori hanno voluto indagare se una dieta con limitato apporto di carboidrati (10-15%) e assunzione di uova, come nella su riportata indagine, moduli il livello di carotenoidi in circolo, incida sulla concentrazione plasmatica delle apolipoproteine, sulla loro dimensione e sul tipo delle varie frazioni. E così emerso che il limitato apporto dietetico di carboidrati diminuisce il numero delle sottoclassi delle VLDL di dimensione grande e media e riduce le LDL. In accordo con questo riscontro è stata osservata una riduzione delle apo B e un aumento notevole delle apo C-II e in parte delle apo C-III. Il gruppo che assumeva le uova presentava più HDL e di maggiori dimensioni. Per quanto riguarda i carotenoidi come luteina e zeaxantina, la loro concentrazione era maggiore nel gruppo che assumeva le uova ed era correlato con una maggiore concentrazione di LDL di grandi dimensioni. Tutto ciò evidenzia che una dieta con un limitato apporto di carboidrati modifica favorevolmente il metabolismo delle VLDL e le concentrazioni delle apolipoproteine mentre il rosso d'uovo favorisce la formazione di LDL ed HDL di maggiori dimensioni e maggiori quantità plasmatiche di luteina e zeaxantina.<sup>13</sup>

Una conferma dell'importanza dell'apporto dietetico delle uova viene da un'altra indagine che ha evidenziato come soggetti obesi a dieta con limitato apporto calorico di carboidrati e l'assunzione di 640 mg/die di colesterolo da uova, presentavano dopo 12 settimane, rispetto a pari soggetti controllo, un aumento del colesterolo HDL, una riduzione della proteina C reattiva e un aumento dell'adiponectina (ormone rilasciato dal tessuto adiposo che influenza il metabolismo cellulare riducendo l'insulino resistenza e i trigliceridi sierici). Le uova pertanto danno un contributo significativo all'azione anti infiammatoria della dieta con ridotto apporto di carboidrati, molto verosimilmente per un equilibrato contenuto di colesterolo, per un rapporto ottimale tra gli acidi grassi  $\omega 3$  e quelli  $\omega 6$ , per l'azione antiossidante di vitamine, luteina e di altri composti presenti nelle uova che modulano alcune risposte infiammatorie.<sup>19</sup>

In uno studio randomizzato crossover controllato contro placebo, a soggetti iperlipidemici sono state somministrate, per un solo giorno a colazione, tre uova sode oppure un sandwich con formaggio fuso e dopo in periodo di quattro settimane di washout sono stati scelti a caso dei soggetti ai quali sono state somministrate, per sei settimane a colazione due uova sode oppure mezza tazza di un sostituto

di uova. E' così emerso che negli adulti iperlipidemici una singola assunzione di uova non ha effetto negativo sulla funzione endoteliale rispetto a una singola assunzione di formaggio fuso mentre il consumo per sei settimane di uova non è dannoso per la funzione endoteliale ma il consumo di un sostituto di uova migliora tale funzione endoteliale, riduce il colesterolo totale, le LDL e i trigliceridi rispetto ai soggetti che assumevano le uova.<sup>20</sup>

Secondo alcuni studiosi un eccessivo consumo di uova e di alimenti ricchi di colesterolo aumenta il rischio di diabete, evento che si può verificare anche in corso di gravidanza: il rischio relativo di diabete gravidico nelle donne che assumevano uova in gravidanza è stato quantificato in 0.94; 1.01; 1.12; 1.54 e 2.52 in corrispondenza di assunzioni pari a  $\leq 1$ ; 2-3; 4-6; 7-9; e  $\geq 10$  rispettivamente, uova alla settimana.<sup>21</sup>

Alcuni ricercatori hanno voluto indagare il ruolo svolto da una dieta ipoenergetica con abbondante apporto di proteine e di colesterolo (590 mg, pari a due uova) rispetto ad una simile dieta ma con un apporto di colesterolo ridotto (213 mg da 100 g di carne magra) in soggetti con diabete tipo 2 o con ridotta tolleranza al glucosio. Dopo 12 settimane si è riscontrato che tutti i partecipanti all'indagine, indipendentemente dall'età, dal sesso, dai farmaci assunti e dal peso perso, hanno ottenuto un calo ponderale (6 Kg) e della pressione arteriosa sistolica e diastolica, una riduzione statisticamente significativa del colesterolo totale, delle apo-B, dell'HbA1c, della glicemia e dell'insulinemia. Folati e luteina sierici sono aumentati di più nei soggetti che assumevano una dieta ricca in colesterolo. Le HDL sono aumentate nei soggetti che hanno assunto una dieta ricca in colesterolo mentre sono diminuite in quelli con una assunzione normale di colesterolo. Secondo i ricercatori quindi una dieta ipocalorica ricca in proteine e colesterolo migliora, nei soggetti con diabete tipo 2, il profilo glicemico, lipidico e la pressione arteriosa.<sup>22</sup> Uno studio condotto per valutare rischi/benefici del consumo di uova avrebbe evidenziato che un loro ridotto consumo, se riduce la patologia cardiovascolare, sembra favorire la comparsa di altre condizioni patologiche, correlate con la carenza di vitamine A, E, B12, carotenoidi (luteina e zeaxantina) quali difetti del tubo neurale, degenerazione della macula, cataratta, sarcopenia (a 70 anni si sarebbe già perso il 70% circa della massa muscolare).<sup>23</sup> Per la mancata assunzione di uova (in vari casi uno al giorno) verrebbero a mancare nutrienti e sostanze nutraceutiche specifiche utili all'organismo con notevole incremento della spesa sanitaria e negativo impatto economico.<sup>23,24</sup>

Secondo altri ricercatori invece, non si dovrebbero assumere più di 200 mg/die di colesterolo per evitare che, dopo anni di alimentazione scorretta, emergano danni irreparabili. Bisogna infatti tener presente che un eccesso di colesterolo assunto con gli alimenti è comunque dannoso in quanto aumenta la lipemia post prandiale, favorisce l'ossidazione delle LDL e potenzia gli effetti dannosi dei grassi saturi: questo anche se i nostri attuali metodi di indagine non riescono ad evidenziare la significativa gravità delle alterazioni che immediatamente si determinano. Secondo gli autori proibire il consumo di uova dopo un infarto è come proibire di fumare dopo una diagnosi di tumore ai polmoni: consigli necessari ma tardivi.<sup>20,25</sup>

Da quanto riportato vi sono fondati motivi per ritenere che non si dovrebbero assumere più di 300 mg/die di colesterolo (corrispondente al fabbisogno quotidiano stimato) e si dovrebbero mantenere livelli sierici di colesterolo inferiori a 200 mg%. Soggetti con livelli superiori, non dovrebbero assumere più di 200 mg/die di colesterolo, dovrebbero ridurre al minimo le assunzioni di colesterolo da altre fonti e di carboidrati (che svolgono un ruolo significativo, in particolare quelli semplici, nel concorrere alla patologia cardiovascolare), ridurre l'assunzione di alcolici, aumentando invece l'assunzione di inibitori selettivi dell'assorbimento di colesterolo (fibra, lecitina, niacina, fitosterol) oltre a fare attività fisica e, per i fumatori, smettere di fumare.<sup>8,11,26-28</sup>

Tutto ciò per cercare di ottenere livelli sierici ottimali di colesterolo totale, di LDL (indice di maggior rischio cardiovascolare), di trigliceridi e quindi una migliore funzione endoteliale.<sup>28-30</sup> Questo senza vietare del tutto le uova, sia perché rispetto ad altre fonti di proteine animali le uova contengono in proporzione meno grassi saturi responsabili dell'aumento delle LDL, sia per il ruolo nutraceutico di parecchi dei suoi costituenti, sia perché attualmente, con un auto lisato di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) si potrebbero ottenere uova con un minor contenuto di colesterolo e, secondo il Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti (7th Ed. Dietary Guidelines for Americans 2010), potrebbero essere disponibili delle uova il cui contenuto di colesterolo è ridotto a circa 185 mg (su 100 g di parte edibile di uovo) e i lipidi sarebbero in media 8,7 g contro gli 11,1 g del passato, con una maggior presenza di acidi grassi insaturi.<sup>31,32</sup> Secondo alcuni una dieta severa può ridurre il tasso di colesterolo fino al 50% e la regressione delle lesioni aterosclerotiche è in parte possibile, almeno nei più giovani, tenendo il colesterolo sierico sotto 150 mg %.<sup>26</sup>

Infine recenti studi sull'intero genoma hanno evidenziato che alcune varianti genetiche controllano i livelli delle HDL e che l'attività fisica interviene, con un meccanismo epigenetico, su 7 polimorfismi dei singoli nucleotidi (SNP) situati in 3 loci, responsabili dell'attività di varianti degli enzimi Lipoprotein Lipase (LPL), Hepatic Lipase (LIPC), e Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP), che determinano un aumento della produzione delle HDL e, a volte, riducono anche il rischio di infarto del miocardio.<sup>33</sup> L'esercizio fisico quindi aumenta il livello dell'HDL anche se, per la diversa presenza e il diverso modo di agire sui geni che regolano i livelli delle HDL, non tutti i soggetti rispondono a tale stimolo.

## Intolleranze e allergie

La possibile intolleranza all'uovo, cioè una risposta anormale caratterizzata da stanchezza, gonfiore, mal di testa, manifestazioni cutanee, tosse, rinite, asma, peraltro difficile da individuare in quanto non provoca sintomi precisi, unici, riconducibili facilmente ad essa, è stata motivo per ridurne l'assunzione. Più frequentemente l'allergia, anomala risposta immunitaria all'assunzione di cibi contenenti sostanze con potere antigenico, è la causa per togliere dalla dieta l'uovo. Secondo alcuni tale allergia interessa il 2-2,5% dei bambini

di età inferiore ai 2 anni ed è una delle più frequenti ma tende a declinare con la crescita e, verso i 10 anni, è pari all'1% mentre nell'adulto è pari allo 0,1%.<sup>34</sup> E' più frequente nei bambini atopici e con eczema, a volte compare dopo la prima ingestione con orticaria e angioedema mentre meno frequenti sono le gravi manifestazioni respiratorie.<sup>35,36</sup> E' comunque meno frequente di quella dovuta al latte vaccino, che interessa il 3-5% dei soggetti.<sup>36</sup>

Le allergie alle proteine dell'albumina e del tuorlo (ovoalbumina e ovomucoide) sono ugualmente responsabili di manifestazioni a carico della cute e dell'apparato gastrointestinale e respiratorio, per cui va evitata l'assunzione di tale alimento come avviene per pesce, latte, cioccolato, agrumi, noci, ecc.<sup>37,38</sup> Le reazioni allergiche propriamente dette sono dovute a meccanismi immunologici dose-indipendenti mediate dalle immunoglobuline IgE, coinvolte nella risposta immune immediata, e non IgE mediate, mentre le reazioni ritardate di ipersensibilità si verificano tipicamente nei soggetti con eczema. La categoria di IgE reagisce con l'allergene scatenando un'ulteriore reazione con i mastociti che rilasciano istamina responsabile delle reazioni allergiche spesso immediate e localizzate nell'apparato respiratorio (naso che cola o congestione nasale, starnuti, tosse, asma), alla cute (orticaria, eruzioni cutanee o rossori, prurito, eczema, gonfiore di labbra), all'apparato gastrointestinale (nausea, vomito, crampi addominali, diarrea), fino allo shock anafilattico.<sup>39,40</sup> Molti bambini che a 6 e 12 mesi di vita hanno dei livelli sia pur bassi di IgE all'uovo hanno un maggior rischio di eczema e sono ancora sensibili a 5 anni evidenziando che tali livelli, sia pur bassi, sembrano essere importanti sia per i sintomi a partire dai primi mesi di vita, sia per predire futuri sintomi allergici, specialmente eczema, espressione che il sistema immune, per la concomitanza di fattori genetici ed ambientali, è alterato e dovrebbe essere seguito.<sup>41,42</sup> Va peraltro rilevato che l'allergia all'uovo può essere in gran parte superata con la cottura che riduce l'allergenicità di ovoalbumina e ovomucoide, in quanto il calore in parte aumenta la digeribilità gastro intestinale dell'OVA e in parte ne riduce l'assorbimento nella forma capace di scatenare la reazione allergica attivando basofili o le cellule T.<sup>43</sup>

## Ruolo nutraceutico ed epigenetico dell'uovo

I composti nutraceutici sono sostanze alimentari d'origine naturale dalle comprovate caratteristiche benefiche e protettive nei confronti della salute sia fisica che psicologica dell'individuo: oltre a quella nutritiva devono avere un'azione simil-farmacologica utile alla salute. Fra i nutraceutici un ruolo importante svolgono i cosiddetti cibi ASI, acronimo che indica cibi Appetibili, Sazianti e Ipocalorici. Non devono infatti favorire il sovrappeso ma apportare vitamine, minerali, oligo-elementi, acidi grassi essenziali ecc.

L'epigenetica, dal greco "sopra la genetica", termine ispirato da Aristotele (384-322 a.C.) (che credeva nello sviluppo di forme organiche individuali dal non formato), ripreso da Galeno (131-200d.C.), sostenuto da R. Descartes (1596-1650), da W. Harvey (1578-1657) e da C.F. Wolff (1734-1794) e fatto proprio

da C.H Waddington (1905-1975) negli anni '40 e successivamente da A.P. Wolffe (1999), da tempo indica che non tutto ciò che siamo è scritto nel nostro DNA [44,45]. Il nostro fenotipo, cioè le nostre caratteristiche fisiche, comportamenti e le funzioni di ogni singola cellula non derivano esclusivamente dal nostro "programma" genetico.<sup>44,45</sup> Come già previsto da Charles Darwin (1809-1882), esistono degli effetti "diretti ed indiretti dell'ambiente" sulla evoluzione, per cui il DNA ha il ruolo di portatore di informazioni e non di un "programma", rigido e trasmissibile, inalterato di generazione in generazione.

Il normale funzionamento del nostro genoma, contrassegnato da geni che si "attivano" e da geni che si "spengono", ed il meccanismo biochimico alla base di questa complessa e raffinata operazione di modulazione del genoma, sono dovuti a fattori epigenetici. Il DNA pertanto viene oggi ritenuto un genoma 'virtuale' nel senso che esso non sarebbe 'direttamente' responsabile del 'fenotipo', ma solo del 'possibile' fenotipo quale risultato di una molteplicità di fattori ambientali, cioè di elementi epigenetici, responsabili di modifiche chimiche reversibili a carico della struttura dei cromosomi. Il tipo e la quantità degli alimenti, avere una malattia cronica, vivere in un ambiente inquinato, fare o non fare attività fisica, il nostro stile di vita, essere amati anche da piccolissimi, persino i nostri pensieri, costituiscono fattori epigenetici che condizionano l'attività dei geni e inducono le cellule ad "esprimere" certi geni piuttosto che altri, senza intaccare la sequenza del DNA, e possono anche essere (almeno in parte) ereditati nelle generazioni successive.<sup>46-48</sup>

Componenti delle uova di interesse nutraceutico e/o epigenetico sono:

**Proteine** – Il fegato produce all'incirca l'80% degli aminoacidi necessari, il rimanente 20% deve essere ricavato da fonti esterne. Le uova, siccome sono deputate a dar vita ad un nuovo organismo, hanno un profilo amminoacidico ottimale in quanto contengono anche tutti gli aminoacidi essenziali per cui costituiscono delle proteine che sono di eccellenza fra tutte le proteine alimentari. Hanno il più elevato valore biologico sia per la composizione in aminoacidi essenziali, fondamentali soprattutto per un adeguato accrescimento, sia per il migliore coefficiente di digeribilità e assortimento. Il loro valore biologico (V.B. = g d'azoto assunto/g d'azoto assorbito x 100) è pari a 100 ed è superiore a quello del latte (V.B. 91) del pesce (V.B. 83), della carne di manzo (V.B. 76), della carne bianca (V.B. 73), dei fagioli (V.B. 58), del grano (V.B. 54).<sup>49</sup>

Gli aminoacidi intervengono nei più importanti processi biologici, come la sintesi dei neurotrasmettitori per cui, se non sono tutti presenti, la trasmissione dei messaggi risulterà alterata. Stimolano inoltre il sistema immunitario e sono una valida prevenzione contro il cancro. Importanti sono anche gli aminoacidi a catena ramificata Leucina, Isoleucina e Valina (nel rapporto 2:1:1). La loro presenza subito dopo stress, fatica o esercizio fisico intenso, previene i processi catabolici, impedendo che si vada a consumare la massa muscolare, è efficace nel migliorare l'appetito e il recupero fisico, aumenta nei giovani la funzione mitocondriale, riducono la frequenza dell'obesità.<sup>50,51</sup> La L-leucina, in particolare, può stimolare l'insulina e inibire la formazione epatica di urea e ammoniaca. Inol-

tre compete, attenuandone gli effetti, con il Triptofano, responsabile della produzione di serotonina, che provoca senso di fatica, sonnolenza e calo dell'attenzione dopo stress, fatica o esercizio fisico intenso. Svolgono quindi un importante ruolo nutraceutico.

Dall'idrolisi enzimatica dell'ovoalbumina sono stati recentemente isolati dei peptidi con azione antiipertensiva e vasodilatatoria. Altri idrolisati dell'ovoalbumina, ottenuti in seguito al trattamento con pepsina del bianco d'uovo, inibiscono l'enzima di conversione dell'angiotensina I e il recettore tipo 1 dell'angiotensina II.<sup>52</sup> Indagini sperimentali hanno evidenziato che uova sode ma soprattutto fritte, digerite in vitro da proteasi gastrointestinali, danno luogo a parecchi tripeptidi che possono essere assorbiti ed esercitare un'azione anti ipertensiva, cosa che potrebbe avere importanti implicazioni in quanto con un meccanismo nutraceutico, inibendo l'enzima di conversione dell'angiotensina, si potrebbero prevenire ipertensione e malattie cardiovascolari.<sup>53-55</sup>

**Colina** – La colina (denominata anche vitamina J) è una sostanza organica classificata come nutriente essenziale ed è accostata alle vitamine del gruppo B. Colina ed esteri della colina sono diffusamente presenti in tutti i derivati di origine animale e nei vegetali per cui con la dieta normale vengono di solito assunti da 150 a 600 mg di colina/die, libera e come esteri.<sup>56,57</sup> In particolare le uova (circa 250 mg %), il fegato di pollo (circa 280 mg%) e di manzo (oltre 400 mg %) sono gli alimenti più ricchi di questi nutrienti, con le prime costituenti la fonte più comune di colina.

La colina è un componente dei principali fosfolipidi delle membrane cellulari (fosfatidilcolina e sfingomieline), essenziale quindi per l'integrità strutturale della membrana cellulare; dà luogo alla formazione di acetil-colina, importante sia nella trasmissione dei segnali nervosi (trasmissione colinergica), sia nei processi psico-cognitivi quali calcolo, memoria, ragionamento, concentrazione, pensiero, attenzione, etc.; rappresenta la principale sorgente di gruppo metilico tramite il suo metabolita derivato, la betaina, (trimetilglicina, nota anche come vitamina B15), intermedio nella biosintesi della S-adenosilmetionina, primo passo nel metabolismo della metionina, e concorre a trasformare l'omocisteina, principale responsabile dell'invecchiamento di vene ed arterie, in metionina.<sup>58-63</sup>

La colina, unitamente alla metionina e al metiltetraidrofolato assunti con la dieta, formano l'S-adenosilmetionina (SAM) che, donando gruppi metilici al DNA e agli istoni, interviene nei meccanismi di metilazione e quindi nel determinismo dei fenomeni epigenetici.<sup>64</sup>

La carenza di tali nutrienti può pertanto, come fattore epigenetico, alterare un insieme di meccanismi metabolici responsabili di quadri fenotipici e/o di condizioni patologiche.

La colina, se assunta in dosi elevate, determina però un caratteristico odore di pesce.

La colina viene prodotta anche nel fegato dalla trasformazione della fosfatidiletanolamina in fosfatidilcolina. Questa capacità di formare colina nel fegato è però limitata nella maggior parte degli uomini e delle donne in post menopausa per cui è necessario assumerla con la dieta.<sup>65</sup> Infatti il gene che produce l'enzima che catalizza la biosintesi è indotto dagli estrogeni.<sup>66</sup> per cui le donne non

gravide non hanno bisogno di assumere colina. Però, quasi la metà delle giovani donne, per dei polimorfismi genetici, hanno una biosintesi della colina non adeguata per cui anche questi soggetti hanno bisogno di assumere colina con la dieta.<sup>65</sup>

Un maggior fabbisogno e apporto di colina si riscontra anche in caso di polimorfismi nel metabolismo dei folati con ridotta disponibilità di metiltetraidrofolato (MTHF), per cui la colina è indispensabile come donatrice del gruppo metilico;<sup>67</sup> nei polimorfismi nel gene PEMT, che determinano un'alterata sintesi della colina; quando vi è una maggior richiesta di metabolizzare l'omocisteina; quando è necessario ridurre i lipidi a livello epatico e quando si vuole prevenire danni del DNA da metilazione.<sup>66,68-71</sup>

Inoltre la colina, in presenza di vitamina C, vitamina E, selenio, rame, rafforza arterie, vene e capillari rendendo meno probabili le emorragie mentre l'assunzione di oltre 310mg/die di colina e di betaina riduce i livelli di proteina C reattiva, TNF, omocisteina.<sup>72</sup>

Soggetti con livelli normali di folati e Vitamina B12 ma a dieta priva di colina vanno incontro ad alterazioni epatiche, a danni del DNA e ad alterazioni nell'espressione dei geni linfocitari mentre il feto di tali donne in gravidanza va incontro ad alterazioni della neurogenesi, difetti del tubo neurale e labbro leporino.<sup>73-77</sup> Va quindi rilevato che colina e folati sono fra loro correlati e modulano la neurogenesi e l'apoptosi nel sistema nervoso fetale svolgendo un'azione epigenetica anche se un maggior apporto di colina non può prevenire completamente gli effetti della carenza di folati per cui il meccanismo eziopatogenetico di tale patologia va ulteriormente approfondito.<sup>78</sup>

Per i motivi su riportati, nel 1998 negli USA è stato stabilito che l'apporto adeguato (AI) di colina è pari a 425-550 mg/die (550 mg per le donne che allattano e gli uomini adulti; 450 mg per le gravide, 425 mg per le donne adulte e 375 mg per gli adolescenti). Nel lattante, i cui livelli di colina nel sangue sono più alti di circa 7 volte, il fabbisogno è calcolato in rapporto alla quantità assunta con il latte materno che ne è molto ricco.<sup>65</sup>

Un ulteriore meccanismo epigenetico sarebbe emerso da studi epidemiologici che avrebbero evidenziato un'associazione fra bassi livelli di colina e maggiore rischio di tumore al seno in particolare quando sono elevati i *markers* pro infiammatori.<sup>72,79</sup>

La sofferenza epatocellulare secondaria alla nutrizione parenterale totale (NPT) è dovuta alla somministrazione di soluzioni di aminoacidi e glucosio prive di colina: l'aggiunta di colina o fosfatidilcolina o di emulsioni lipidiche con acidi grassi essenziali, che di solito contengono anche fosfatidilcolina, prevengono tale patologia per cui la colina risulta essere un nutraceutico essenziale nelle NPT prolungate.<sup>80-83</sup>

Colina e inositolo sono i due fattori che, unitamente al glicerolo e al fosfato, costituiscono la base della lecitina. Hanno una grande importanza, se somministrati in miscele bilanciate con vitamine e minerali, per metabolizzare i depositi di lipidi nel fegato (per cui sono chiamati "fattori epatoprotettori") e di colesterolo dalle pareti delle arterie che vengono quindi escreti con normalizzazione del loro tasso ematico. La steatosi epatica può pertanto essere un sintomo della carenza di colina e inositolo.<sup>83</sup>

Colina e inositolo migliorano anche il sistema immunitario e il controllo delle infezioni batteriche e virali resistenti agli antibiotici, come avviene per certe cistiti, enteriti, coliti, fibrosi cistica ecc.

**Lecitina** – La lecitina, dal greco *lekithos* (tuorlo), è stata scoperta nel 1850 dal ricercatore francese Maurice Gobley che per primo la isolò dal tuorlo d'uovo. Successivamente è emerso che è continuamente prodotta dal fegato: da qui passa nel sangue e nell'intestino. È una miscela di fosfatidi, costituiti da una molecola di glicerolo nella quale due gruppi ossidrilici sono esterificati con acidi grassi ed il terzo con acido fosforico al quale, a sua volta, è legata una molecola più complessa, di solito la colina, l'etanolamina, l'inositolo, molecole che danno così il nome al fosfatide: fosfatidilcolina (PC), fosfatidiletanolamina (PE), fosfatidilinositolo (PI).

La lecitina rientra nella struttura delle membrane cellulari, di cui rappresenta il principale costituente: serve pertanto come materia strutturale per ogni cellula del corpo, particolarmente per cervello e nervi. Rappresenta inoltre, come fosfatidilcolina, una parte importante del muco a livello colico, una specie di "surfattante" che protegge dall'invasione batterica, tanto che si cerca di utilizzarla a scopo terapeutico.<sup>84</sup> A livello epatico viene inoltre utilizzata per la sintesi dell'enzima Lecitina Colesterolo Acil Transferasi (LCAT), che esterifica il colesterolo favorendo la sua distribuzione ai vari tessuti. La LCAT facilita l'incorporazione nelle HDL del colesterolo presente in eccesso nei tessuti periferici. A loro volta, le HDL possono scambiare il loro carico lipidico con altre lipoproteine o veicolare direttamente il colesterolo al fegato.<sup>85</sup> Quest'ultima funzione anti colesterolo, conosciuta anche come "trasporto inverso del colesterolo", è particolarmente importante poiché solo in sede epatica il colesterolo in eccesso può essere allontanato dall'organismo attraverso la bile che, riversata nell'intestino, viene in parte riassorbita ed in parte eliminata con le feci.<sup>86</sup> L'azione della lecitina è quindi in grado di ripulire i vasi dai grassi che vi si depositano e di svolgere, in questo modo, un importante ruolo preventivo nei confronti dell'aterosclerosi: è tra i composti alimentari più frequentemente prescritti quando dieta e misure comportamentali non sono sufficienti. Una mancata esterificazione del colesterolo da parte di LCAT è responsabile di una mancata maturazione delle HDL ma un eccesso di LCAT non riduce il rischio cardiovascolare.<sup>87,88</sup>

La lecitina contribuisce a solubilizzare il colesterolo, lo mantiene in soluzione nel sangue e nella bile con i sali biliari, evitando che questo precipiti sotto forma di microcristalli: ha quindi un'azione preventiva sulla formazione di calcoli alla cistifellea.

**Acidi grassi ω3** – Secondo la Food Standards Agency (2006)<sup>89</sup> la frazione lipidica del tuorlo d'uovo è costituita mediamente per il 34% da acidi grassi saturi, per il 52% da monoinsaturi, prevalentemente acido oleico e per il 13% da grassi polinsaturi come linoleico (LA) e α-linolenico (ALA), mentre i polinsaturi a lunga catena (eicosapentaenoico, EPA; docosaesanoico, DHA) sono presenti solo in tracce. La carenza di ω3, acidi grassi essenziali, che contrastano lo sviluppo delle malattie infiammatorie e potenziano il sistema immunitario, è un fattore di rischio per varie condizioni patologiche. La dieta delle popolazioni dei paesi occidentali è risultata gravemente

carente in  $\omega 3$ , sia sotto forma di ALA, che dei suoi derivati biologici a lunga catena, EPA e DHA.<sup>90,91</sup> Per tale motivo gli acidi grassi  $\omega 3$ , inizialmente impiegati per la prevenzione della patologia cardiovascolare, ora trovano un impiego che spazia dall'apparato cardiovascolare allo sviluppo neuropsichico infantile, alle sindromi da deficit di attenzione di molti bambini, alla prevenzione della degenerazione della macula, a varie malattie infiammatorie croniche quali asma, artrite reumatoide, psoriasi, morbo di Crohn e, più recentemente, ad alcune malattie mentali tra cui la depressione, i disturbi psicotici e la demenza, l'Alzheimer.<sup>92,93</sup>

Un lavoro effettuato per 5 anni su soggetti sofferenti di malattia coronarica ha evidenziato che tanto più corti sono i telomeri cellulari, tanto più alta è la mortalità e che i telomeri sono tanto più corti quanto più basso è il valore di  $\omega 3$  presenti nell'organismo. La somministrazione di  $\omega 3$  (1g/die), molto verosimilmente per un'azione sull'equilibrio degli acidi grassi essenziali, si associa ad un allungamento dei telomeri, riducendo la predisposizione delle cellule alla morte apoptotica, cioè a quella forma di morte cellulare preordinata dalle caratteristiche genetiche, con drastica riduzione della mortalità per patologia cardiaca. L'allungamento dei telomeri

Tabella 1

PERFORMANCE ZOOTECNICHE DEL GRUPPO DI GALLINE ALIMENTATE CON MANGIME INTEGRATO CON OLIO DI PESCE E DEL GRUPPO DI CONTROLLO

Gruppo	Peso min [g]	Peso max [g]	Peso medio [g]	DevStd	guscio %	tuorlo %
Arricchito	54,4	81,7	66,1	4,7	12,2	25,7
Controllo	59,2	75,9	67,4	3,6	12,4	26,4

Tabella 2

COMPOSIZIONE (% E IN MG/100G DI PARTE EDIBILE) DEGLI ACIDI GRASSI (COME ESTERI METILICI) DELLA FRAZIONE LIPIDICA ESTRATTA DALLE UOVA INTERE, PRODOTTE DA GALLINE ALIMENTATE CON MANGIME ARRICCHITO CON OLIO DI PESCE (2,5 %) E DAL GRUPPO DI CONTROLLO

acidi grassi	C14:0	C15:0	C16:0	C16:1	C17:0	C17:1	C18:0	C18:1	C18:2	C18:3	$\gamma$ -C18:3	C20:1	C20:2	C22:0
% ac. grassi totali														
arricchito	0,3	0,1	23,8	2,0	0,3	0,2	8,4	39,3	19,4	0,9	0,1	0,3	0,1	0,2
controllo	0,3	0,1	22,9	2,0	0,3	0,2	8,0	41,8	18,4	0,7	0,1	0,2	0,2	0,1
mg/100g														
arricchito	28,6	8,5	2086,8	177,1	25,0	14,2	726,2	3455,2	1689,4	79,9	8,5	17,9	13,1	13,1
controllo	21,7	5,6	1424,9	121,5	18,2	13,2	500,5	2578,4	1142,7	44,7	5,8	12,0	9,0	9,5

Cn:m (n = numero di atomi di carbonio, m = numero di insaturazioni); a. p. = altri picchi.

Tabella 3

EFFETTO DELLA DIETA E DEL PERIODO DI ALIMENTAZIONE NELLA COMPOSIZIONE (% IN PESO  $\pm$  DEVIAZIONE STANDARD) IN ACIDI GRASSI DELLA FRAZIONE LIPIDICA TOTALE DI UOVA PROVENIENTI DA GALLINE ALIMENTATE CON RAZIONE INTEGRATA DI SBO

Acidi grassi	5° settimana di alimentazione				9° settimana di alimentazione			
	Dieta A	Dieta B	Dieta C	Dieta D	Dieta A	Dieta B	Dieta C	Dieta D
14:0	0.6 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.2
14:1	0.1 $\pm$ 0.0	0.3 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.1
15:0	0.2 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0
15:1	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0
16:0	25.7 $\pm$ 1.7	27.8 $\pm$ 2.6	28.3 $\pm$ 2.9	27.3 $\pm$ 2.5	25.5 $\pm$ 1.5	26.0 $\pm$ 1.5	25.6 $\pm$ 2.5	26.9 $\pm$ 1.5
16:1 c <sup>1</sup>	3.1 $\pm$ 0.7	4.2 $\pm$ 0.6	4.8 $\pm$ 0.6	5.7 $\pm$ 0.7	3.0 $\pm$ 0.5	3.8 $\pm$ 0.6	4.0 $\pm$ 0.9	6.1 $\pm$ 0.8
16:1 t <sup>2</sup>	0.6 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.4	0.9 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.2	0.6 $\pm$ 0.1
17:0	0.4 $\pm$ 0.0	0.4 $\pm$ 0.0	0.4 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.0	0.4 $\pm$ 0.0	0.4 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0
17:1	0.4 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.0	0.3 $\pm$ 0.0	0.3 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1
18:0	8.4 $\pm$ 1.2	7.6 $\pm$ 1.2	7.7 $\pm$ 0.6	7.7 $\pm$ 0.7	8.7 $\pm$ 0.5	8.2 $\pm$ 0.6	8.2 $\pm$ 0.7	7.6 $\pm$ 0.3
18:1	44.8 $\pm$ 2.2	42.3 $\pm$ 2.0	39.6 $\pm$ 1.7	39.1 $\pm$ 1.6	43.3 $\pm$ 0.7	42.5 $\pm$ 1.1	42.0 $\pm$ 1.8	38.4 $\pm$ 1.4
18:2 $\omega 6$	9.8 $\pm$ 1.1	9.1 $\pm$ 0.6	9.4 $\pm$ 0.6	9.6 $\pm$ 0.5	9.9 $\pm$ 0.7	9.6 $\pm$ 0.5	10.1 $\pm$ 0.9	10 $\pm$ 0.6
18:3 $\omega 6$	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0
18:3 $\omega 3$	0.3 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.0	0.4 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.0
20:3 $\omega 6$	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.0
20:1 $\omega 9$	0.5 $\pm$ 0.2	0.6 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.1	0.9 $\pm$ 0.4	0.4 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.1
20:4 $\omega 6$	1.5 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.0	1.6 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.1
20:5 $\omega 3$	0.0 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0	0.3 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.1
22:5 $\omega 3$	0.1 $\pm$ 0.0	0.1 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.0	0.3 $\pm$ 0.1	0.1 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0	0.2 $\pm$ 0.0	0.3 $\pm$ 0.1
22:6 $\omega 3$	0.8 $\pm$ 0.2	1.6 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.5	0.9 $\pm$ 0.1	2.2 $\pm$ 0.2	2.3 $\pm$ 0.4	3.0 $\pm$ 0.4
$\Sigma$ PUFA $\omega 3$	1.2 $\pm$ 0.1	2.3 $\pm$ 0.2	2.5 $\pm$ 0.2	4.0 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.1	2.9 $\pm$ 0.0	3.2 $\pm$ 0.2	4.2 $\pm$ 0.3
$\Sigma$ PUFA $\omega 6$	10.0 $\pm$ 0.8	9.3 $\pm$ 0.4	9.5 $\pm$ 0.3	9.8 $\pm$ 0.3	11.7 $\pm$ 0.4	10.6 $\pm$ 0.4	10.9 $\pm$ 0.7	10.8 $\pm$ 0.4

Contenuto di SBO: DIETA A - 0%, DIETA B-1.25%, DIETA C-2.5%, DIETA D-5%

nelle cellule del sistema immunitario (valutabili in modo molto rapido) corrisponde quindi ad un allungamento anche della vita biologica. Gli acidi  $\omega 3$  pertanto, oltre all'azione nutraceutica, allungando i telomeri, svolgono un ruolo epigenetico ritardando la morte da invecchiamento cellulare.<sup>94</sup>

Nonostante siano ancora poco chiari i meccanismi sui quali gli  $\omega 3$  intervengono, autorità sanitarie in vari paesi hanno recentemente raccomandato la produzione di alimenti, in particolare uova, yogurt, latte, arricchiti con tali acidi grassi per aumentarne l'assunzione.<sup>93,95</sup>

Attualmente l'American Heart Association ha definito auspicabile l'assunzione di acidi grassi  $\omega 3$  con almeno due porzioni alla settimana di pesce e utilizzando oli vegetali ricchi di acido  $\alpha$ -linolenico (canola, soia, ecc.).

Per i pazienti con documentato rischio cardiovascolare, suggerisce, inoltre, un apporto di circa 1 g al giorno di EPA e DHA, provenienti da pesci grassi o da integratori alimentari.<sup>96</sup> L'EFSA, l'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare, valutando le indicazioni delle principali società scientifiche internazionali, consiglia un apporto di 250 mg/die al giorno mentre esperti supportati dalla FAO e dall'OMS, hanno indicato in 250 mg/die l'apporto minimo giornaliero raccomandato di EPA + DHA come parte di una dieta sana rivolta alla prevenzione di patologie cardiovascolari.<sup>97</sup> Per le donne in gravidanza le raccomandazioni vanno incrementate ad un minimo di 300 mg/die di cui almeno 200 come DHA.

Dagli anni 1970-80 mentre sono iniziate e progredite le conoscenze sul ruolo degli  $\omega 3$  nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e di molte altre condizioni patologiche, sono anche emerse e progredite le possibilità di modificare la composizione lipidica delle uova per fornire un adeguato supporto nutraceutico.<sup>98-101</sup>

Oltre 30 anni di tentativi diretti a ridurre in maniera significativa il contenuto di colesterolo nelle uova hanno dato risultati infruttuosi:<sup>102-104</sup> è stato ipotizzato un meccanismo fisiologico di controllo che determina la cessazione della produzione di uova qualora la concentrazione di colesterolo nel tuorlo sia inadeguata. Come effetto considerato "collaterale", già dalle prime sperimentazioni sono state osservate più o meno significative variazioni della composizione in acidi grassi del tuorlo. Molti ricercatori hanno successivamente intrapreso ricerche in questa direzione,<sup>105-107</sup> nella convinzione che la modificazione della frazione lipidica dell'uovo potesse costituire una strategia fondamentale nella rivalorizzazione nutrizionale e commerciale di questo prodotto. Tali modificazioni sono state essenzialmente dirette ad incrementare il contenuto di acidi grassi polinsaturi  $\omega 3$  a lunga catena attraverso l'integrazione della razione delle galline ovaiole con oli e farine di pesce. La possibile insorgenza di caratteri organolettici sgradevoli ha portato allo sviluppo di altre forme di integrazione (alghe marine, microincapsulamento) ed a riconsiderare l'impiego di fonti vegetali dell'acido grasso capostipite  $\alpha$ -linolenico (lino, colza, soia) nell'alimentazione animale.<sup>108-111</sup>

Il libero accesso a erbe come ad esempio la portulaca, un'erba selvatica molto comune e particolarmente ricca di acido linolenico o l'utilizzo di un mangime esclusivamente vegetale, ricco in acidi lino-

leico e linolenico, si riflette in maniera rilevante sul profilo degli acidi grassi del tuorlo, con un minor contenuto in acidi grassi saturi ed un aumento in acidi grassi insaturi.<sup>32,112</sup> In alcuni studi, si è visto che la concentrazione di  $\omega 3$  delle uova di gallina ruspante può diminuire notevolmente il rapporto  $\omega 6/\omega 3$  fino a 2:1, mentre quello delle galline stabulate è di 15-20:1.<sup>91</sup> Inoltre, un'alimentazione esclusivamente vegetale fornisce agli animali un'elevata quantità di sostanze con spiccato potere nutraceutico, oggi indicate come phytochemicals (carotenoidi, tocoferoli, flavonoidi, composti fenolici ecc.), fornendo una spiccata attività antiossidante, che consente di mantenere più a lungo il potenziale nutritivo delle uova.

Le uova costituiscono, a loro volta, un ingrediente in numerosissime preparazioni alimentari, dalle paste ai prodotti di pasticceria, alle quali possono quindi trasferire le peculiarità compositive della propria frazione lipidica.

Sulla scia di questi lavori alcuni di noi<sup>113-118</sup> hanno intrapreso lo studio della modificazione delle frazioni lipidiche di diversi substrati di origine animale (uova, carni avicole, latte vaccino e pecorino). Tali sperimentazioni hanno evidenziato che le uova provenienti dal gruppo di animali alimentati con mangime integrato di  $\omega 3$ , avevano un peso medio leggermente inferiore rispetto al gruppo di controllo ed una pezzatura più dispersa (Tabella 1). La ripartizione ponderale tra le diverse parti anatomiche (guscio, albume, tuorlo) ed il contenuto lipidico totale delle uova non mostravano palesi differenze tra animali alimentati con i due diversi tipi di mangime: si può tuttavia evidenziare un leggero spostamento del rapporto tuorlo/albume a favore di quest'ultimo nelle uova arricchite rispetto al controllo. La quantità totale di acidi grassi polinsaturi delle uova ottenute da galline alimentate con mangime arricchito è risultata superiore rispetto a quella riscontrata nel campione di riferimento (Tabella 2). Per quanto riguarda il contenuto dei singoli acidi grassi polinsaturi le differenze principali consistevano: in un maggior contenuto di DHA nelle uova arricchite (201,9 mg/100g contro 48 mg riscontrato nelle uova non arricchite); in un maggior contenuto di acido docosapentaenoico (DPA) nelle uova arricchite (12,4 mg/100g contro i 7 mg riscontrati nelle uova non arricchite); nella presenza dell'EPA (8,5 mg) assente nel campione di riferimento; in un minor contenuto di acido arachidonico (AA) nelle uova prodotte da galline alimentate con mangime arricchito, (104 mg contro 119,7 mg presenti nel campione di riferimento). Inoltre tra i due gruppi oggetto di indagine non sono state notate differenze sostanziali per quanto riguarda il contenuto di colesterolo totale (350 mg/100g per le uova arricchite; 315 mg/100 g per le uova normali), in accordo con quanto ottenuto da altri ricercatori con formulati alimentari diversi mentre il contenuto di  $\alpha$ -tocoferolo è risultato essere 15,3 mg/100g nelle uova arricchite mentre nelle uova di controllo è risultato essere presente solamente in tracce.<sup>102-104</sup>

Altri lavori hanno evidenziato che nei ratti alimentati con diete arricchite con olio di foca (SBO, Seal Blubber Oil) l'assorbimento degli  $\omega 3$ , è più veloce e costante rispetto a quello in cui nella dieta era presente olio di pesce.<sup>119</sup> Ciò è stato attribuito al fatto che nell'olio di foca gli  $\omega 3$  si localizzano principalmente nelle posizioni sn-1 e sn-3 dei trigliceridi, posizioni favorevolmente attaccate dalla



lipasi pancreatica, mentre nell'olio di pesce si trovano principalmente legati in posizione sn-2.<sup>120</sup> Il miglior assorbimento dell'olio di foga ha suggerito la possibilità, di un più efficace trasferimento degli acidi grassi  $\omega 3$  nella frazione lipidica delle uova.

La Tabella 3 riassume i risultati della sperimentazione avente per oggetto l'integrazione con SBO della razione di galline ovaiole. Alle concentrazioni di SBO somministrate, sono sufficienti 5 settimane di alimentazione per ottenere il massimo arricchimento delle uova. La somministrazione della dieta contenente il 5% di SBO conduce al massimo arricchimento della frazione lipidica delle uova (399 mg di  $\omega 3$  /100g di parte edibile) ma modifica radicalmente le caratteristiche organolettiche delle uova. Diversamente, le uova ottenute a seguito di somministrazione della dieta contenente 1,25% di SBO contengono, 212 mg di  $\omega 3$  /100 g di parte edibile e mantenendo inalterate le caratteristiche sensoriali.

La diversa conformazione dei trigliceridi del grasso di foga, rispetto a quella dei trigliceridi dell'olio di pesce, non influenza la struttura delle frazioni lipidiche delle uova: in entrambi i casi gli  $\omega 3$  si localizzano principalmente in posizione sn-2.

Un uovo arricchito (circa 60 g di parte edibile) è quindi in grado di fornire 100-220 mg di acidi grassi  $\omega 3$  a lunga catena (EPA e DHA): le uova possono quindi diventare una importante fonte di questi nutrienti, sia consumate tal quali sia nelle numerose preparazioni alimentari di cui costituiscono ingrediente. La positività nutrizionale dell'impiego di uova arricchite nell'alimentazione umana è peraltro ben documentata in numerosi studi sperimentali.<sup>121-128</sup>

Lo sviluppo di alimenti funzionali ha favorito la disponibilità di numerosi prodotti arricchiti in  $\omega 3$  che possono risultare di estrema utilità per soddisfare il fabbisogno raccomandato di EPA e DHA. In questo ambito, la disponibilità di uova riqualificate nella loro composizione lipidica, farà riacquistare a tale alimento il ruolo importante che le spetta.

## Bibliografia

- 1 Nico Valerio, La tavola degli antichi Mondadori, 1989.
- 2 Flandrin JL, Montanari M. Storia dell'alimentazione. Laterza, 2003.
- 3 Montanari M. La fame e l'abbondanza. Storia dell'alimentazione in Europa. 1993, Laterza, Bari.
- 4 Annuario dell'industria alimentare in Italia. AGRA Editrice, Roma, 2010.
- 5 Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM. Serum lipid fractions and risk of coronary heart disease. The Framingham Study, Minnesota Medicine. 1969;52:1225-30.
- 6 Report of Inter-Society Commission for Heart Disease Resources: Prevention of Cardiovascular Disease. Primary prevention of the atherosclerotic diseases. Circulation 1970, 42(6):A55-95.
- 7 American Heart Association: Diet and Coronary Heart Disease. Dallas, TX: American Heart Association; 1973.
- 8 Grundy SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, et al.: Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) Final report. NIH Publication 02-5215. National Institutes of Health 2002.
- 9 Hu F, Stampfer M, Rimm E, Manson J, et al.: A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. JAMA 1999;281:1387-94.
- 10 American Heart Association: An eating plan for healthy adults. The new 2000 food guidelines. Our American Heart Association diet. Dallas, TX 2000.
- 11 Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, et al.: AHA Dietary Guidelines: Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. Circulation 2000;102(18):2284-99.
- 12 Gray J, Griffin B. Eggs and dietary cholesterol – dispelling the myth. Nutrition Bulletin 2009;34:66-70.
- 13 Harman NL, Leeds AR, Griffin BA. Increased dietary cholesterol does not increase plasma low density lipoprotein when accompanied by an energy-restricted diet and weight loss. Eur J Nutr. 2008;47(6):287-93.
- 14 Kannel WB, Schwartz MJ, McNamara PM. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. 1969. Chest. 2009;136(5 Suppl):e23.
- 15 Zuliani G, Cavalieri M, Galvani M, Volpato S, et al. Relationship between low levels of high-density lipoprotein cholesterol and dementia in the elderly. The In Chianti study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010;65(5):559-64.
- 16 Mutungi G, Ratliff J, Puglisi M, Torres-Gonzalez M, et al. Dietary cholesterol from eggs increases plasma HDL cholesterol in overweight men consuming a carbohydrate-restricted diet. J Nutr. 2008;138:272-76.
- 17 Vorster HH, Beynen AC, Berger GM, Venter CS: Dietary cholesterol—the role of eggs in the prudent diet. S Afr Med J 1995;85(4):253-56.
- 18 Mutungi G, Waters D, Ratliff J, Puglisi M, et al. Eggs distinctly modulate plasma carotenoid and lipoprotein subclasses in adult men following a carbohydrate-restricted diet. J Nutr Biochem. 2010;21(4):261-67.
- 19 Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS, et al. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. Nutr Metab (Lond). 5, 6, 2008;
- 20 Njike V, Faridi Z, Dutta S, Gonzalez-Simon AL, et al. Daily egg consumption in hyperlipidemic adults—effects on endothelial function and cardiovascular risk. Nutr J. Jul 2010;9:28.
- 21 Qiu C, Frederick IO, Zhang C, Sorensen TK, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in relation to maternal egg and cholesterol intake. Am J Epidemiol. 2011;173(6):649-58.
- 22 Pearce KL, Clifton PM, Noakes M. Egg consumption as part of an energy-restricted high-protein diet improves blood lipid and blood glucose profiles in individuals with type 2 diabetes. Br J Nutr. 2011;105(4):584-92.
- 23 Schmier JK, Barraj LM, Tran NL. Single food focus dietary guidance: lessons learned from an economic analysis of egg consumption. Cost Effectiveness and Resource Allocation. 2009;7:7-16.
- 24 Goodrow EF, Wilson TA, Houde SC, Vishwanathan R, et al. Consumption of one egg per day increases serum lutein and zeaxanthin concentrations in older adults without altering serum lipid and lipoprotein cholesterol concentrations. J Nutr. 2006;136(10):2519-24.
- 25 Spence JD, Jenkins DJ, Davignon J. Dietary cholesterol and egg yolks: not for patients at risk of vascular disease. Can J Cardiol. 2010;26(9):p336-9.
- 26 Barraj L, Tran N, Mink P. A comparison of egg consumption with other modifiable coronary heart disease lifestyle risk factors: a relative risk appointment study. Risk Analysis 2009;29:401-15.
- 27 Escurriol V, Cofán M, Serra M, Bulló M, et al. Serum sterol responses to increasing plant sterol intake from natural foods in the Mediterranean diet. Eur J Nutr. 2009;48(6):373-82.
- 28 Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2010;91(3):502-09.

- 29 Stringhini S, Dugravot A, Shipley M, Goldberg M, et al. Health Behaviours, Socioeconomic Status, and Mortality: Further Analyses of the British Whitehall II and the French GAZEL Prospective Cohorts. *PLoS Med.* 2011 Feb;8(2):e1000419.
- 30 Dal-Pan A, Pifferi F, Marchal J, Picq JL, et al. Cognitive performances are selectively enhanced during chronic caloric restriction or resveratrol supplementation in a primate. *PLoS One.* 2011 Jan 31;6(1):e16581.
- 31 Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS: A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169(7):659-69.
- 32 Yalçın S, Yalçın S, Cakin K, Eltan O, et al. Effects of dietary yeast autoly-sate (*Saccharomyces cerevisiae*) on performance, egg traits, egg cholesterol content, egg yolk fatty acid composition and humoral immune response of laying hens. *J Sci Food Agric.* 2010;90(10):1695-701.
- 33 Ahmad T, Chasman DI, Buring JE, Lee IM et al. Physical activity modifies the effect of LPL, LIPC, and CETP polymorphisms on HDL-C levels and the risk of myocardial infarction in women of European ancestry. *Circ Cardiovasc Genet* 2011;4:74-80.
- 34 López-Expósito I, Chicón R, Belloque J, Recio I, et al. Changes in the ovalbumin proteolysis profile by high pressure and its effect on IgG and IgE binding. *J Agric Food Chem.* 2008;56(24):11809-16.
- 35 Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, et al. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:567-73.
- 36 Clark AT, Skypala I, Leech SC, Ewan PW, et al; British society for Allergy and Clinical Immunology. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy.* 2010; 40(8): 1116-29.
- 37 Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(4):798-806.
- 38 Gaffin JM, Sheehan WJ, Morrill J, Cinar M, et al. Tree nut allergy, egg allergy, and asthma in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2011;50(2):133-39.
- 39 Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2009;1(1):19-29.
- 40 Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S116-25.
- 41 Söderström L, Lilja G, Borres MP, Nilsson C. An explorative study of low levels of allergen-specific IgE and clinical allergy symptoms during early childhood. *Allergy.* 2011, in press, doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02578.x.
- 42 Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127(3):668-76.
- 43 Martos G, Lopez-Exposito I, Bencharitwong R, Cecilia Berin M, et al. A. Mechanisms underlying differential food allergy response to heated egg. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Apr;127(4):990-7.e1-2.
- 44 Waddington CH. Genetic assimilation of an acquired character. *Evolution* 1953;7:118-26.
- 45 Wolffe AP, Matzke MA. Epigenetics: regulation through repression. *Science* 1999;286(5439):481-86
- 46 Miller RL, Ho SM. Environmental epigenetics and asthma: current concepts and call for studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(6):567-73.
- 47 Youngson NA, Whitelaw E. Transgenerational epigenetic effects. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2008;9: 233-57.
- 48 Wong CC, Caspi A, Williams B, Craig IW, et al. A longitudinal study of epigenetic variation in twins. *Epigenetics.* 2010;5(6):516-26.
- 49 Song WO, Kerver JM: Nutritional contribution of eggs to American diets. *J Am Coll Nutr* 2000;19(5 Suppl):556S-562S
- 50 Tatpati LL, Irving BA, Tom A, Bigelow ML, et al. The effect of branched chain amino acids on skeletal muscle mitochondrial function in young and elderly adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):894-902.
- 51 Qin LQ, Xun P, Bujnowski D, Daviglus ML, et al; INTERMAP Cooperative Research Group. Higher branched-chain amino acid intake is associated with a lower prevalence of being overweight or obese in middle-aged East Asian and Western adults. *J Nutr.* 2011;141(2):249-54
- 52 Miguel M, Alexandre A. Antihypertensive peptides derived from egg proteins. *J Nutr.* 2006;136(6):1457-60.
- 53 Majumder K, Wu J. Angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from simulated in vitro gastrointestinal digestion of cooked eggs. *J Agric Food Chem.* 2009;57(2):471-77.
- 54 Xun P, Bujnowski D, Daviglus ML, Van Horn L, et al; INTERMAP Cooperative Research Group. Higher branched-chain amino acid intake is associated with a lower prevalence of being overweight or obese in middle-aged East Asian and Western adults. *J Nutr.* 2011;141(2):249-54.
- 55 Liu X, Zhang S, Tsai HJ, Hong X, et al. Genetic and environmental contributions to allergen sensitization in a Chinese twin study. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(7):991-98.
- 56 Fischer LM, Scarce JA, Mar MH, Patel JR, et al. Ad libitum choline intake in healthy individuals meets or exceeds the proposed adequate intake level. *J Nutr.* 2005;135:826-29.
- 57 Xu X, Gammon MD, Zeisel SH, Bradshaw PT, et al. High intakes of choline and betaine reduce breast cancer mortality in a population-based study. *FASEB J.* 2009;23:4022-28.
- 58 Zeisel SH, Mar MH, Howe JC, Holden JM. Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *J Nutr.* 2003;133:1302-07.
- 59 Craig SA. Betaine in human nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:539-49.
- 60 Konstantinova SV, Tell GS, Vollset SE, Ulvik A, et al. Dietary patterns, food groups, and nutrients as predictors of plasma choline and betaine in middle-aged and elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1663-69.
- 61 Meck WH, Williams CL. Metabolic imprinting of choline by its availability during gestation: implications for memory and attentional processing across the lifespan. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003;27:385-99.
- 62 Moon J, Chen M, Gandhi SU, Strawderman M, et al. Perinatal choline supplementation improves cognitive functioning and emotion regulation in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *Behav Neurosci.* 2010;124:346-61.
- 63 Zeisel SH, Caudill MA. Choline Adv. *Nutr.* 2010;1:46-48.
- 64 Zeisel SH. Epigenetic mechanisms for nutrition determinants of later health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1488S-93S.
- 65 Fischer LM, da Costa K, Kwock L, Stewart P, et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1275-85.
- 66 Resseguie M, Song J, Niculescu MD, da Costa KA, et al. Phosphatidylethanolamine N-methyltransferase (PEMT) gene expression is induced by estrogen in human and mouse primary hepatocytes. *FASEB J.* 2007;21:2622-32.
- 67 Yan J, Wang W, Gregory JF 3rd, Malysheva O, et al. MTHFR C677T genotype influences the isotopic enrichment of one-carbon metabolites in folate-compromised men consuming d9-choline. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(2):348-55.
- 68 Kohlmeier M, da Costa KA, Fischer LM, Zeisel SH. Genetic variation of folate-mediated one-carbon transfer pathway predicts susceptibility to choline deficiency in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:16025-30.

- <sup>69</sup> Costa KA, Kozyreva OG, Song J, Galanko JA, et al. Common genetic polymorphisms affect the human requirement for the nutrient choline. *FASEB J.* 2006;20:1336–44.
- <sup>70</sup> Veenema K, Solis C, Li R, Wang W et al. Adequate Intake levels of choline are sufficient for preventing elevations in serum markers of liver dysfunction in Mexican American men but are not optimal for minimizing plasma total homocysteine increases after a methionine load. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88:685–92.
- <sup>71</sup> Shin W, Yan J, Abratte CM, Vermeylen F, et al. Choline intake exceeding current dietary recommendations preserves markers of cellular methylation in a genetic subgroup of folate-compromised men. *J Nutr.* 2010;140:975–80.
- <sup>72</sup> Detopoulou P, Panagiotakos DB, Antonopoulou S, Pitsavos C, et al. Dietary choline and betaine intakes in relation to concentrations of inflammatory markers in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:424–30.
- <sup>73</sup> Niculescu MD, da Costa KA, Fischer LM, Zeisel SH. Lymphocyte gene expression in subjects fed a low-choline diet differs between those who develop organ dysfunction and those who do not. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:230–39.
- <sup>74</sup> Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, Carmichael SL, et al. Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population. *Epidemiology.* 2009;20:714–19.
- <sup>75</sup> Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, Selvin S, et al. Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *Am J Epidemiol.* 2004;160:102–09.
- <sup>76</sup> Shaw GM, Carmichael SL, Laurent C, Rasmussen SA. Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts. *Epidemiology.* 2006;17:285–91.
- <sup>77</sup> Mehendit MG, Niculescu MD, Craciunescu CN, Zeisel SH. Choline deficiency alters global histone methylation and epigenetic marking at the Re1 site of the calbindin 1 gene. *FASEB J.* 2010;24(1):184–95.
- <sup>78</sup> Craciunescu CN, Johnson AR, Zeisel SH. Dietary choline reverses some, but not all, effects of folate deficiency on neurogenesis and apoptosis in fetal mouse brain. *J Nutr.* 2010;140(6):1162–66.
- <sup>79</sup> Xu X, Gammon MD, Zeisel SH, Bradshaw PT, et al. High intakes of choline and betaine reduce breast cancer mortality in a population-based study. *FASEB J.* 2009;23:4022–28.
- <sup>80</sup> Buchman A, Dubin M, Moukarzel A, Jenden D, et al. Choline deficiency: a cause of hepatic steatosis during parenteral nutrition that can be reversed with intravenous choline supplementation. *Hepatology.* 1995;22:1399–403.
- <sup>81</sup> Misra S, Ahn C, Ament ME, Choi HJ, et al. Plasma choline concentrations in children requiring long-term home parenteral nutrition: a case control study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1999;23:305–08.
- <sup>82</sup> Buchman AL, Ament ME, Sohel M, Dubin M, et al. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human choline requirement: a placebocontrolled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2001;25:260–68.
- <sup>83</sup> Buchman AL, Dubin M, Jenden D, Moukarzel A, et al. Lecithin increases plasma free choline and decreases hepatic steatosis in long-term total parenteral nutrition patients. *Gastroenterology.* 1992;102:1363–70.
- <sup>84</sup> Stremmel W, Hanemann A, Ehehalt R, Karner M, et al. Phosphatidylcholine (lecithin) and the mucus layer: evidence of therapeutic efficacy in ulcerative colitis? *Dig Dis.* 2010;28(3):490–96.
- <sup>85</sup> Rousset X, Shamburek R, Vaisman B, Amar M, et al. Lecithin Cholesterol Acyltransferase: an anti- or pro-atherogenic factor? *Curr Atheroscler Rep.* 2011;13(3):249–56.
- <sup>86</sup> Van der Velde AE. Reverse cholesterol transport: from classical view to new insights. *World J Gastroenterol.* 2010;16(47):5908–15.
- <sup>87</sup> Calabresi L, Franceschini G. Lecithin: cholesterol acyltransferase, high-density lipoproteins, and atheroprotection in humans. *Trends Cardiovasc Med.* 2010;20(2):50–53.
- <sup>88</sup> Dullaart RP, Perton F, van der Klauw MM, Hillege HL, et al. High plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity does not predict low incidence of cardiovascular events: possible attenuation of cardioprotection associated with high HDL cholesterol. *Atherosclerosis.* 2010;208(2):537–42.
- <sup>89</sup> Food Standards Agency: McCance and Widdowson's, the Composition of Foods. 6th Edition. Royal Society of Chemistry, 2006. London.
- <sup>90</sup> Caramia G. The essential fatty acids omega-6 and omega-3: from their discovery to their use in therapy. *Minerva Pediatr.* 2008;60(2):219–33.
- <sup>91</sup> Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp BiolMed* 2008;233:674–78.
- <sup>92</sup> Caramia G. Omega-3: from cod-liver oil to nutrigenomics. *Minerva Pediatr.* 2008;60(4):443–55.
- <sup>93</sup> Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J AmDiet Assoc* 2009;109:668–79.
- <sup>94</sup> Farzaneh-Far R, Lin J, Epel ES, Harris WS, et al. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 2010;303(3):250–57.
- <sup>95</sup> Kolovou G, Bilianou H, Marvaki A, Mikhailidis DP. Aging men and lipids. *Am J Mens Health.* 2011;5(2):152–65.
- <sup>96</sup> American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82–96
- <sup>97</sup> Joint FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. *Ann Nutr Metab* 2009;55:1–308.
- <sup>98</sup> Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am J Clin Nutr* 1975;28:958–66.
- <sup>99</sup> Naber EC. The effect of nutrition on the composition of eggs. *Poultry Sci.* 1979;58:518–28.
- <sup>100</sup> Stadelman WJ, Pratt DE. Factors influencing composition of hen's egg. *World's Poult Sci J.* 1989;45:247–66.
- <sup>101</sup> Shapira N, Weill P, Loewenbach R. Egg fortification with n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA): nutritional benefits versus high n-6 PUFA western diets, and consumer acceptance. *Isr Med Assoc J.* 2008;10(4):262–5.
- <sup>102</sup> Grashorn MA. Effect of different fat sources on cholesterol levels of yolk and blood in layers. *Archiv. fuer Gefluegelkunde* 1994;58:224–30.
- <sup>103</sup> Hargis PS, Van Elswyk ME, Hargis BM. Dietary modification of yolk lipid with menhaden oil. *Poult. Sci.* 1991;70: 874–83.
- <sup>104</sup> Hargis PS, Van Elswyk ME. Manipulating the fatty acid composition of poultry meat and eggs for the health conscious consumer. *Worlds Poultry Sci. J.* 1993; 9:251–64.
- <sup>105</sup> Nash DM, Hamilton RMG, Sanford KA, Hulan HW. The effect of dietary menhaden meal and storage on the omega-3 fatty acids and sensory attributes of egg yolk in laying hens. *Can. J. Anim. Sci.* 1996; 76:377–83.
- <sup>106</sup> Surai PF, Sparks NHC. Designer eggs: from improvement of eggs composition to functional food. *Trends in food Science & Technology* 2001;12: 7–16.
- <sup>107</sup> Leskanich CO, Noble RC. Manipulation of the n-3 polyunsaturated fatty acid composition of avian eggs and meat. *World's Poultry Science Journal* 1997;53:155–83.

- <sup>108</sup> Cherian G, Sim JS. Effect of feeding full Fat Flax and Canola Seeds to laying hens on the fatty acid composition of eggs, embryos, and newly Hatched Chicks. *Poultry Science* 1991;70: 917-22.
- <sup>109</sup> Herber SM, Van Elswyk ME. Dietary marine algae promotes efficient deposition of n-3 fatty acids for the production of enriched Shell Eggs. *Poultry Science* 1996;75: 1501-07.
- <sup>110</sup> Rokka T, Alen K, Valaja J, Ryhanen EL. The effect of a *Camelina sativa* enriched diet on the composition and sensory quality of hen eggs. *Food Research International* 2002;35: 253-56.
- <sup>111</sup> Collins VP, Cantor AH, Pescatore AJ, Straw M L, et al. Pearl Millet in Layer Diets Enhances Egg Yolk n-3 Fatty Acids. *Poultry Science* 1997;76: 326-30.
- <sup>112</sup> Aydin R, Dogan I. Fatty acid profile and cholesterol content of egg yolk from chickens fed diets supplemented with purslane (*Portulaca oleracea* L.) *J Sci Food Agric.* 2010;90(10):1759-63.
- <sup>113</sup> Frega, NG, Mozzon M. Acidi grassi di interesse nutrizionale (polinsaturi n-3, isomeri trans e isomeri coniugati dell'acido linoleico) nel latte di bovine alimentate con mangimi arricchiti di acidi grassi polinsaturi *La Rivista Italiana delle Sostanze Grasse*, 2002, 79, 193-99.
- <sup>114</sup> Mozzon M, Frega NG. Trasferimento degli acidi grassi  $\omega$ 3 nelle carni e nei prodotti lattiero-caseari: progetto Regione Marche *Progress in Nutrition*, 2002, 4, 236-41.
- <sup>115</sup> Mozzon M, Frega NG; Fronte B and Tocchini M. Effect of dietary fish oil supplements on levels of n-3 polyunsaturated fatty acids, trans acids and conjugated linoleic acid in ewe milk *Food Technology and Biotechnology*, 2002;40:213-19.
- <sup>116</sup> Tocchini M, Frega N, Fronte B, Mozzon M, et al. Produzione di alimenti di origine animale (uova, latte ovino e formaggio pecorino, latte) arricchiti con acidi grassi polinsaturi w-3 *Progress in Nutrition* 1999;1:76-84.
- <sup>117</sup> Pacetti D, Hulan HW, Schreiner M, Boselli E, et al. Positional analysis of egg triacylglycerols and phospholipids from hens fed diets enriched in refined seal blubber oil. *J Sci Food Agric* 2005;85:1703-14.
- <sup>118</sup> Pacetti D, Boselli E, Hulan HW, Frega NG, High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry of phospholipid molecular species in eggs from hens fed diets enriched in seal blubber oil. *J. Chromatogr. A* 2005; 1097, 66-73.
- <sup>119</sup> Yoshida H, Kumamaru J, Mawatari M, Ikeda I, et al. Lymphatic absorption of seal and fish oil and their effect on lipid metabolism and eicosanoid production in rats. *Biosci Biotech Biochem* 1996;60:1293-98.
- <sup>120</sup> Wanasundara UN, Shahidi F. Positional distribution of fatty acids in triacylglycerols of seal oil. *J. Food Lipids* 1997; 4:51-64.
- <sup>121</sup> Cherian G, Sim JS. Changes in the breast milk fatty acids and plasma lipids of nursing mothers following consumption of n-3 polyunsaturated fatty acid enriched eggs. *Nutrition* 1996;12:8-12.
- <sup>122</sup> Jiang Z, Sim JS. Consumption of n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched eggs and changes in plasma lipids of human subjects. *Nutrition* 1993;9:513-518 .
- <sup>123</sup> Simopoulos AP, Salem N. Jr. Egg yolk as a source of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant feeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992;55:411-14.
- <sup>124</sup> Oh SY, Ryue J, Hsieh CH, et al. Eggs enriched in omega-3 fatty acids and alterations in lipid concentrations in plasma and lipoproteins and in blood pressure. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991;54:689-95.
- <sup>125</sup> Brien BC, Andrews VG. Influence of dietary egg and soybean phospholipids and triacylglycerols on human serum lipoproteins. *Lipids* 1993;28:7-12 .
- <sup>126</sup> Garwin JL, Morgan JM, Stowell RL, Richardson MP, et al. Modified eggs are compatible with a diet that reduces serum cholesterol concentrations in humans. *J. Nutr.* 1992;122:2153-60.
- <sup>127</sup> Ferrier LK, Caston L, Leeson S, Squires EJ, et al. Changes in serum lipids and platelet fatty acid composition following consumption of eggs enriched in alpha-linolenic acid (LnA). *Food Res. Int.* 1992;25:263-68.
- <sup>128</sup> Vorster HH, Spinnler Benade AJ, Barnard HC, Locke MM, et al. Egg intake does not change plasma lipoprotein and coagulation profiles. *Am. J. Clin. Nut.* 1992;55:400-10.