

complesso cumulo-ovocita, l'ovocita attiva meccanismi metabolici alternativi, meno efficienti e più dispendiosi, che non supportano adeguatamente la maturazione.

La regolazione dei livelli di glucosio, mediante l'azione dell'insulina – strettamente connessa a quella degli estrogeni – influisce sulla maturazione sia citoplasmatica sia nucleare dell'ovocita nonché sulla formazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS): bassi e alti livelli di glucosio influiscono in maniera negativa riducendo la maturazione, ma in particolare alti livelli di glucosio incrementano le specie reattive dell'ossigeno (ROS) e il conseguente stress ossidativo a carico della cellula ovocitaria.



Figura 8 – L'alimentazione della donna prima del concepimento è importante per la qualità dell'ovocita e del potenziale embrionale.

È evidente come un'alterazione dello stato di salute della donna – in particolare in presenza di iperglicemia dovuta a diabete sia di tipo II sia di tipo I, di obesità o di un'alimentazione inadeguata – possa avere effetti negativi:

- riducendo la fertilità, intesa come la capacità di ottenere una gravidanza;
- aumentando il rischio di aborto;

- incrementando il rischio di anomalie congenite, a causa degli effetti sul citoplasma e sul nucleo dell'ovocita.

È quindi fondamentale intervenire sull'alimentazione nelle donne che presentino marcato sovrappeso o obesità, soprattutto se è presente un'alterazione del metabolismo glicemico, come l'insulino-resistenza.

## Alimentazione e qualità ovocitaria

Una domanda che mi viene frequentemente rivolta prima di iniziare un percorso alimentare è se l'alimentazione abbia davvero un ruolo nel miglioramento della qualità ovocitaria. La risposta è sì!

Uno studio scientifico pubblicato sulla rivista *Fertility and Sterility* evidenzia come il consumo di cibi e nutrienti mirati al caso specifico della coppia, prima della fase di concepimento, possa incrementare le probabilità di successo della fecondazione assistita fino al 40%.

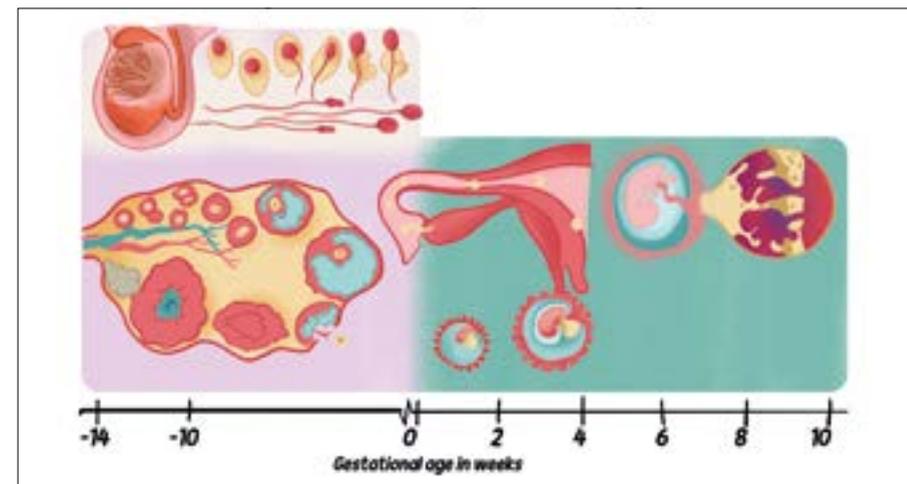


Figura 9 – Il periodo preconcezionale corrisponde a circa 3 mesi o 14 settimane.

Tuttavia, l'alimentazione rappresenta un valido supporto anche nella ricerca di una gravidanza naturale, in quanto nei tre mesi (o 14 settimane) che precedono l'ovulazione, specifici segnali ormonali stimolano il follicolo – la struttura che contiene l'ovocita – a entrare nella fase finale dello sviluppo. In questa fase, l'ovocita viene nutrito e preparato per l'ovulazione,

# La qualità spermatica

A cura di Anna Borraccino

La qualità spermatica è fondamentale quanto la qualità ovocitaria: come detto, “il puzzle della riproduzione” è fatto di due tasselli e bisogna curare e nutrire entrambi.

## Come si sviluppa uno spermatozoo?

Il principale responsabile della produzione dei gameti maschili, ossia degli spermatozoi, è l'apparato genitale maschile, costituito da:

- **testicoli:** organi pari contenuti all'interno di una sacca definita scroto;
- **vie genitali o dotti:** dette anche vie spermatiche, comprendono i dotti efferenti, l'epididimo, il dotto deferente, il dotto eiaculatore e l'uretra;
- **ghiandole annesse alle vie genitali,** responsabili della produzione del liquido seminale: le vescichette seminali, la prostata e le ghiandole bulbo-uretrali di Cowper;
- **pene, o organo copulatore:** necessario per la deposizione nel corpo della donna del liquido seminale ben formato.

Il testicolo, oltre ad avere un ruolo fondamentale nella spermatogenesi – ossia nella formazione e maturazione degli spermatozoi – è una ghiandola a tutti gli effetti, definita endocrina in quanto i suoi prodotti sono rilasciati direttamente nel sangue. Quali sono i “prodotti” dei testicoli? Gli ormoni sessuali maschili, o androgeni, precisamente il testosterone e il suo derivato, dieci volte più potente del testosterone stesso, chiamato diidrotestosterone, o più brevemente DHT.

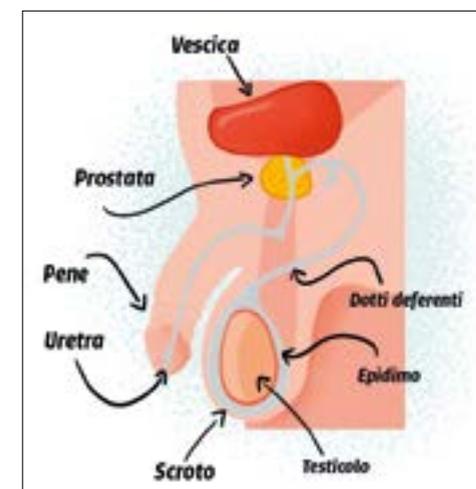


Figura 13 – Apparato riproduttivo maschile.

## La spermatogenesi

Il testicolo, seppur di piccole dimensioni, contiene al suo interno una struttura ben organizzata e compartimentalizzata in regioni distinte:

- **i tubuli seminiferi,** in cui avviene la spermatogenesi;
- **le cellule di Leydig,** presenti nei compartimenti che separano i tubuli seminiferi, ossia nell'interspazio, con il compito di produrre gli ormoni androgeni, precedentemente citati;
- **le cellule del Sertoli,** cellule di sostegno e base anatomica della barriera emato-testicolare, che separa il sangue dai testicoli.

Partendo dal processo di nostro interesse, necessario per il miglioramento della qualità spermatica, ossia la spermatogenesi, si osserva una serie di passaggi fondamentali per la maturazione delle forme “embrionali”, chiamate “spermatogoni”, in cellule altamente specializzate, gli spermatozoi. Sebbene la produzione del liquido seminale e l'espulsione degli spermatozoi avvengano quotidianamente (è stato calcolato che, in un individuo giovane-adulto, i due testicoli possono produrre da 500 a 1000 spermatozoi al secondo), il processo di formazione e maturazione ha inizio con la pubertà e prosegue per tutta la vita. La maturazione completa richiede un tempo minimo di circa 90 giorni. In particolare, occorrono circa 70 giorni affinché il singolo spermatozoo si sviluppi e si muova dai tubuli seminiferi fino all'epididimo. Qui subisce l'ultima fase di maturazione, che dura circa 20 giorni, per un totale complessivo di 90 giorni, ossia 3 mesi.

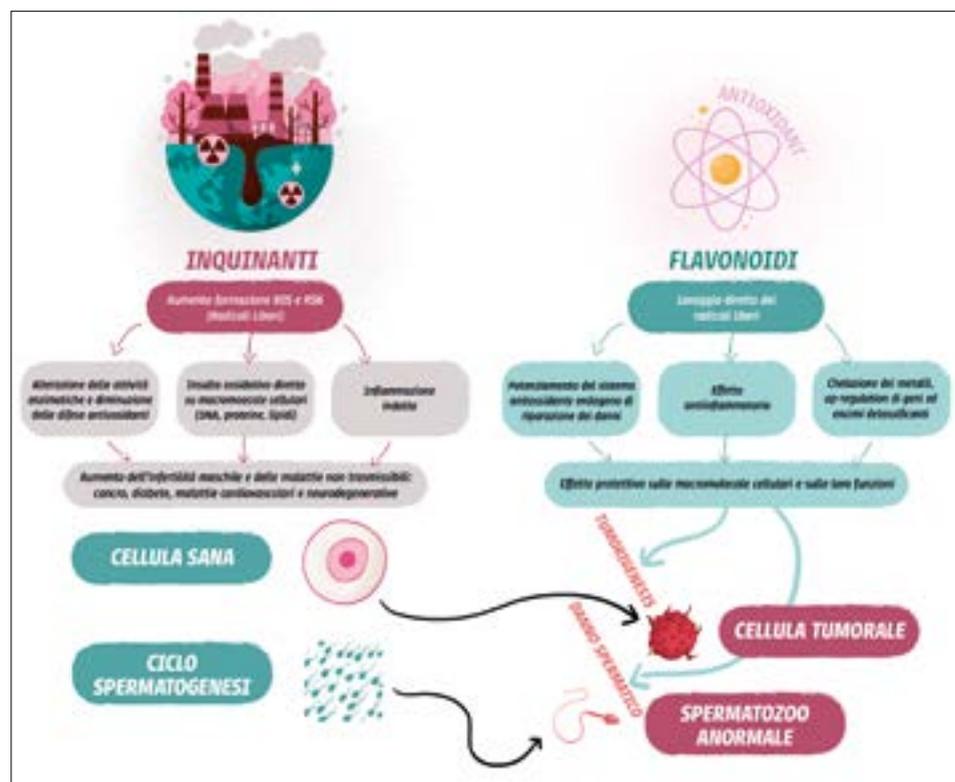


Figura 17 – Effetti benefici dei flavonoidi contro la carcinogenesi, indotta da inquinanti ambientali, e l'infertilità maschile. I processi fisiologici delle cellule possono essere alterati dagli inquinanti, con conseguente insorgenza di tumori e danni agli spermatozoi. I flavonoidi possono proteggere le funzioni cellulari dagli insulti ambientali agendo su un'ampia gamma di meccanismi.

I nutraceutici, rispetto ai farmaci, non agiscono attraverso una singola molecola ma attraverso un fitocomplesso, che globalmente è responsabile degli effetti terapeutici della pianta e interviene con più meccanismi d'azione, non sempre tutti noti.

Tra gli eroi protagonisti di questa “lotta per sopravvivenza della specie” ci sono i flavonoidi.

## Che cosa sono i flavonoidi

I flavonoidi sono sostanze naturali presenti negli alimenti, note per il loro elevato potere antiossidante. Appartenenti alla classe dei polifenoli, rappresentano i composti più diffusi e studiati nell'ambito dell'alimentazione umana.

### Focus

L'impalcatura comune all'interno di questa classe di composti è la frazione benzopirone, che può essere variamente sostituita. In base al grado di ossidazione o insaturazione, i flavonoidi possono essere suddivisi in sei sottoclassi principali: flavoni, flavonoli, isoflavoni, flavanonoli, antociani e flavanoni (vedi Figura 18).

Agrumi, tè e vino rosso sono solo alcune delle principali fonti naturali di polifenoli. Consumare quotidianamente alimenti ricchi di polifenoli può aiutare a contrastare un'ampia gamma di patologie umane, comprese quelle caratterizzate da uno stato infiammatorio e ossidativo anomalo, come infezioni, malattie autoimmuni, neurodegenerative, insieme con il cancro e l'endometriosi.

Inoltre, è stato documentato che questi composti sono in grado di contrastare non solo le cause genetiche dello sviluppo del cancro, ma anche cause esterne, come l'inquinamento, il fumo o le radiazioni. In particolare, la capacità dei flavonoidi di inibire la carcinogenesi è stata attribuita principalmente alla loro attività antiossidante, in grado di prevenire la formazione di ROS e specie reattive dell'azoto (RNS), noti attori del meccanismo di tossicità di molti inquinanti.

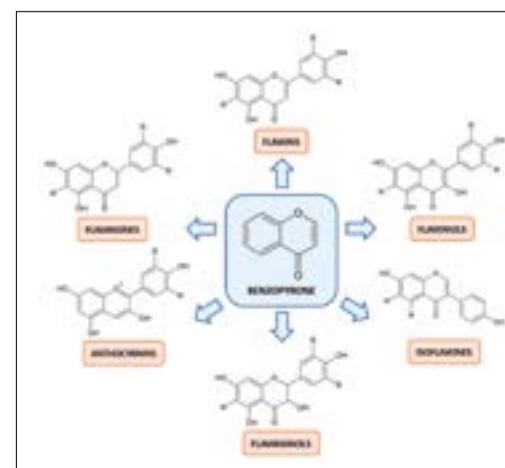


Figura 18 – Le sei sottoclassi principali dei flavonoidi, dall'alto in senso orario: flavoni, flavonoli, isoflavoni, flavanonoli, antociani e flavanoni.

# Integratori e nutraceutici

A cura di Sabrina Fiorentino

Di seguito vengono proposti alcuni importanti consigli integrativi, in base agli obiettivi di benessere che si desidera raggiungere.

Gli integratori e i nutraceutici possono contribuire a migliorare la qualità della vita, ma devono essere scelti, formulati e utilizzati in modo adeguato. È sempre consigliabile affidarsi a un professionista esperto in integrazione, in grado di suggerire l'approccio più adatto in base al singolo caso clinico. È fortemente sconsigliata l'assunzione simultanea di numerosi integratori diversi, poiché non è possibile valutarne efficacemente le interazioni né l'efficacia in combinazione, con il rischio di fenomeni di eccessivo accumulo nell'organismo.

La nutraceutica offre molteplici benefici per la salute umana, e la ricerca scientifica è attivamente impegnata in questo campo. Numerosi estratti nutraceutici possono contribuire a compensare carenze nutrizionali e supportare disturbi specifici, inoltre, in alcuni casi, sono candidati al trattamento di patologie gravi.

La natura offre numerose soluzioni e la ricerca scientifica ci aiuta a scoprirle e valorizzarle.

Nelle prossime pagine si riporta un elenco di principi attivi nutraceutici, vitamine e minerali, suddivisi secondo le principali disfunzioni ormonali. Per ciascun nutriente sono indicate le caratteristiche, i benefici principali e i consigli per un corretto utilizzo.

Questo non significa che per ogni obiettivo di benessere debbano essere assunti tutti i nutrienti suggeriti ed è sempre necessario rivolgersi a un formulatore esperto o a un professionista qualificato, che tenga conto di

## Focus

Conosci la differenza tra integratore e nutraceutico? Secondo l'EFSA (*European Food Safety Authority*, Autorità europea per la sicurezza alimentare), "gli integratori alimentari sono fonti concentrate di nutrienti (cioè, minerali e vitamine) o di altre sostanze con effetto nutrizionale o fisiologico, commercializzati sotto forma di 'dose' (per esempio: pillole, compresse, capsule, liquidi a dosi misurate)".

Nutraceutico, invece, deriva da "nutraceutica", termine coniato da Stephen De Felice nel 1989, fondendo le parole "nutrizione" e "farmaceutica". Un nutraceutico è un integratore alimentare contenente nutrienti generalmente estratti da alimenti naturalmente ricchi di molecole che svolgono un'attività simile a quella farmacologica, promuovendo così la salute dell'organismo.

vari aspetti fondamentali come la sinergia tra gli attivi, l'età del soggetto, la normativa vigente, la concentrazione e il valore nutrizionale di riferimento (VNR%).

L'efficacia di ciascun nutriente contenuto negli integratori non è sempre direttamente proporzionale al dosaggio. Occorre, quindi, prestare sempre attenzione alle quantità assunte.

Dopo la lettura di questo libro, disporrete di una maggiore conoscenza e consapevolezza del vostro corpo per cui sarà più facile fare scelte informate.

## Nutrienti donatori gruppi metilici

Lo stress ossidativo rappresenta un particolare fattore di rischio nei processi riproduttivi, sia maschili che femminili. Esistono nutrienti, detti "donatori di gruppi metilici", che supportano il ciclo 1-C.

Lo stress ossidativo ha un'influenza diretta sul ciclo 1-C, in cui viene riciclata l'omocisteina, responsabile dei processi di metilazione del DNA.

I due prodotti del ciclo 1-C includono due principali antiossidanti endogeni: l'ipotaurina e il glutatione. L'ipotaurina è presente nei microambienti cellulari che circondano ovociti, spermatozoi ed embrioni. Il glutatione è noto come il principale antiossidante dell'organismo umano.

Sharaki, O.A., Elgerby, A.H., Nassar, E.S., et al. (2018), *Impact of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) A1298C gene polymorphism on the outcome of methotrexate treatment in a sample of Egyptian rheumatoid arthritis patients*, Alexandria Journal of Medicine, 54(4), 633–638. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.11.008>

Silvestris, E., Lovero, D., & Palmirotta, R. (2019), *Nutrition and female fertility: An interdependent correlation*, Frontiers in Endocrinology, 10, Article 346. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00346>

USDA (2015), *USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 28*, United States Department of Agriculture, <https://data.nal.usda.gov/dataset/usda-national-nutrient-database-standard-reference-legacy-release>

Yine, Y., et al. (2012), *Insufficient maintenance DNA methylation is associated with abnormal embryonic development*, BMC Medicine, 10, Article 26. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-26>

## Indice

5	<b>Le autrici</b>
6	<b>Comprendere la nostra fertilità</b>
8	Fattori che influenzano la fertilità
8	<i>Età</i>
9	<i>Fumo, alcol e caffè</i>
11	<i>Agenti inquinanti</i>
12	<i>Disturbi alimentari</i>
12	Nutrizione e fertilità
13	Microbiota e fertilità
15	<b>Dieta mediterranea e fertilità</b>
15	Condizioni che richiedono un'integrazione
15	<i>Palati esigenti</i>
16	<i>Gravidanza e avversione verso alcuni alimenti</i>
16	<i>Alimentazione vegetariana e vegana</i>
18	<i>Celiachia e sensibilità al glutine</i>
21	<i>Pillola anticoncezionale</i>
23	<i>Che cosa succede quando si interrompe la pillola?</i>
27	<b>La qualità ovocitaria</b>
27	Come è fatto un ovocita
28	<i>Corona radiata</i>
28	<i>Zona pellucida</i>
29	<i>Spazio perivitellino</i>
29	<i>Citoplasma (ooplasma)</i>
29	<i>Nucleo</i>
30	Anche l'ovocita ha un metabolismo
32	Estrogeni, insulina e qualità ovocitaria
33	<i>Il nesso tra insulina e qualità ovocitaria</i>
35	Alimentazione e qualità ovocitaria
37	<i>Macronutrienti fondamentali per la qualità ovocitaria</i>
38	<i>Come migliorare la qualità ovocitaria?</i>

41	<b>Dieta chetogenica e fertilità</b>
41	Che cosa dice la scienza?
41	<i>Che cos'è la dieta chetogenica</i>
42	<i>In caso di PCOS la dieta chetogenica può essere di aiuto?</i>
43	<i>Quali sono i rischi?</i>
44	Il ruolo dell'integrazione
44	<i>L'età anagrafica della donna</i>
44	<i>I fattori ambientali</i>
45	<i>La riserva ovarica</i>
45	<i>Gli antiossidanti consigliati</i>
52	<b>La qualità spermatica</b>
52	Come si sviluppa uno spermatozoo?
53	<i>La spermatogenesi</i>
56	<i>Da spermatide a spermatozoo</i>
57	Quali elementi possono modificare la fertilità?
58	<i>Lo stile di vita influenza il processo di spermiiazione?</i>
58	<i>Aspetti biochimici della qualità spermatica</i>
59	<i>Lo stress ossidativo</i>
61	<i>Peso e qualità spermatica</i>
62	<i>In sintesi</i>
64	<b>Alimentazione e integrazione per la qualità spermatica</b>
68	Che cosa sono i flavonoidi
73	Quali sono i flavonoidi paladini della fertilità?
73	<i>Licopene</i>
75	<i>Resveratrolo</i>
76	<i>Vitamina C</i>
77	<i>Vitamina E</i>
77	<i>Zinco</i>
77	<i>Selenio</i>
77	<i>Vitamina A e betacarotene</i>
79	<b>La mutazione MTHFR</b>
80	L'enzima MTHFR
82	<i>Sintesi del DNA</i>
82	<i>Riduzione della quantità di omocisteina</i>
82	<i>Sintesi di dopamina, serotonina e norepinefrina</i>

83	<b>L'importanza del ciclo di metilazione</b>
84	Mutazioni C677T e A12298C del gene MTHFR
87	<i>Posso correggere una mutazione genetica MTHFR?</i>
87	Che cosa non fare se l'enzima non funziona come dovrebbe
88	Quindi, quali nutrienti integrare?
89	<i>Integrazione di folato</i>
94	<i>Colina</i>
96	<b>Integratori e nutraceutici</b>
97	Nutrienti donatori gruppi metilici
104	<b><i>Bibliografia</i></b>