

# Lectures of the Nobel Week 2021 organized at Villa Nobel in Sanremo, Italy

## NEW FRONTIERS IN PEDIATRICS [NUOVE FRONTIERE IN PEDIATRIA]

VILLA NOBEL • SANREMO (ITALY) • DECEMBER 11<sup>TH</sup>, 2021

The meeting has been organized by the Alfred Nobel's Friends International Association and Centro Studi Alfred Nobel's Friends Sanremo in collaboration with Prime Quality srl.

### SCIENTIFIC COMMITTEE

Sergio Bernasconi (Parma, Italy), Enrico Bertino (Turin, Italy), Vassilios Fanos (Cagliari, Italy), Francesco Macrì (Rome, Italy), Enrico Pira (Turin, Italy), Gianfranco Trapani (Sanremo, Italy), Franco Veglio (Turin, Italy)

### SPEAKERS

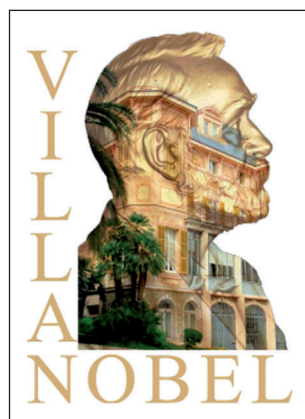
Sergio Bernasconi (Parma, Italy), Enrico Bertino (Turin, Italy), Catalina Ciocan (Turin, Italy), Vassilios Fanos (Cagliari, Italy), Francesco Macrì (Rome, Italy), Roberto Menta (Alba, Italy), Enrico Pira (Turin, Italy), Marcello Romeo (Milan, Italy), Gianfranco Trapani (Sanremo, Italy)

### MODERATORS

Lando Barberio (Arma di Taggia, Italy), Riccardo Borea (Sanremo, Italy), Elena Bosi (Vimodrone, Italy), Michele Fiore (Genoa, Italy), Lucilla Ricottini (Rome, Italy), Luisella Zanino (Turin, Italy)

### CENTRO STUDI ALFRED NOBEL'S FRIENDS SANREMO

PRESIDENT: Gianfranco Trapani (Sanremo, Italy)



Guest Editor: Gianfranco Trapani

## How to cite

[Lecture's authors]. [Lecture's title]. In: Lectures of the Nobel Week 2021 organized at Villa Nobel in Sanremo, Italy; Villa Nobel, Sanremo (Italy); December 11, 2021. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2022;11(1):e110101. doi: 10.7363/110101.

## LECT 1

### THE INTERNATIONAL ALFRED NOBEL'S FRIENDS STUDY CENTER IN SANREMO AND PEDIATRICS

### [IL CENTRO STUDI INTERNAZIONALE ALFRED NOBEL'S FRIENDS DI SANREMO E LA PEDIATRIA]

G. Trapani

*Primary Care Pediatrician, ASL 1 Imperiese, Sanremo, Italy*

*Director of the Alfred Nobel's Friends Study Center, Sanremo, Italy*

#### ENGLISH TEXT

The Alfred Nobel's Friends Study Center is part of the Alfred Nobel's Friends International Association and is based in Villa Nobel in Sanremo, where Alfred Nobel, the founder of the Nobel prize, lived (21/10/1833, Stockholm – 10/12/1896, Sanremo).

Spreading the culture of Science in the field of Medicine, Physics, Chemistry, Literature, Economics and Peace is our aim – to remember a quote from him: "Nature is man's teacher. She unfolds her treasures to his search, unseals his eye, illumines his mind, and purifies his heart".

In December 2019, we published the *Lectures of the Nobel Week 2019* organized at Villa Nobel in Sanremo, Italy, and entitled "The news of Science for a sustainable future" [1]. Despite the SARS-CoV-2 pandemic that stopped our initiatives, we managed to publish two articles in international scientific magazines: the first on the lifestyle of immigrant populations in Italy [2], the second on the infection of SARS-CoV-2 in young people [3].

From Villa Nobel in Sanremo, we have organized several events during the Nobel Week 2020 (virtual edition) in the fields of Medicine, Chemistry, and Literature. All these events were published in Italian and English on our website [4]. We have also organized a conference on "Vaccines for COVID-19: how to orient yourself". We have participated in the new initiative of the Italian Chemical Society (*Società Chimica Italiana*), "*I Venerdì della SCP*", as well as numerous articles and interviews in national and international newspapers. "Environment" and "Health

System sustainability" were the keywords of the latest editions of the Nobel Week.

In Nobel Week 2021, "prevention" is the keyword. The prevention of infectious diseases, in the Pediatric age, will be the main reason for our scientific meetings, with "New frontiers in Pediatrics".

Currently, we are considering to improve the attention about the Public Health, namely "The science and art of preventing disease", prolonging life and improving quality of life (Sir Donald Acheson, 1988). It is also pandemic the evolving disease burden, towards a high prevalence of Non-Communicable Diseases [5], and we highlight the major importance of lifestyle risk factors in disease etiology. Preventing disease, prolonging life and promoting health are the core purposes of Public Health, and we want to reward young doctors, researchers, technicians and all those involved in promoting healthy lifestyles and committed to protecting the health environment and preventing diseases. We also aim to promote Culture and Literature in collaboration with the UNESCO Clubs of Sanremo, and we will continue to organize events also for Chemistry, Economy and Peace.

In 2022 we will organize a Course entitled "Yacht food and health", aimed at young students to improve their skills in organizing healthy nutrition on pleasure boats.

#### ITALIAN TEXT

Il Centro Studi Alfred Nobel's Friends fa parte dell'Associazione Internazionale Alfred Nobel's Friends e ha sede nella Villa Nobel di Sanremo, dove visse Alfred Nobel, il fondatore del premio Nobel (21/10/1833, Stoccolma – 10/12/1896, Sanremo). Diffondere la cultura scientifica nel campo della Medicina, della Fisica, della Chimica, della Letteratura, dell'Economia e della Pace è il nostro obiettivo. Per ricordare una sua citazione: "La natura è la maestra dell'uomo. Essa dispiega i suoi tesori alla sua ricerca, dischiude il suo occhio, illumina la sua mente e purifica il suo cuore".

Nel dicembre 2019, abbiamo pubblicato le *Lectures of the Nobel Week 2019* organizzata a Villa Nobel a Sanremo, Italia, e intitolata "Le novità della Scienza per un futuro sostenibile" [1]. Nonostante la pandemia di SARS-CoV-2 che ha fermato le nostre iniziative, siamo riusciti a pubblicare due articoli su riviste scientifiche internazionali: il primo sullo stile di vita delle popolazioni immigrate in Italia [2], il secondo sull'infezione da SARS-CoV-2 nei giovani [3]. Da Villa Nobel, a Sanremo, abbiamo organizzato diversi eventi durante la Nobel Week 2020 (edizione virtuale) nei campi della Medicina, della Chimica

e della Letteratura. Tutti questi eventi sono stati pubblicati in italiano e in inglese sul nostro sito web [4]. Abbiamo anche organizzato una conferenza sul tema: “Vaccini per il COVID-19: come orientarsi”. Abbiamo partecipato alla nuova iniziativa della Società Chimica Italiana, “I Venerdì della SCI”, oltre a numerosi articoli e interviste su giornali nazionali e internazionali. “Ambiente” e “sostenibilità del Sistema Sanitario” sono state le parole chiave delle ultime edizioni della Nobel Week.

Nella Nobel Week 2021, “prevenzione” è la parola chiave. La prevenzione delle malattie infettive, in età pediatrica, sarà il motivo principale dei nostri incontri scientifici, con il Convegno “Nuove frontiere in Pediatria”.

Attualmente, stiamo considerando di concentrare l’attenzione sulla Salute Pubblica, in particolare sulla “scienza e l’arte di prevenire le malattie”, per prolungare la vita e migliorarne la qualità (Sir Donald Acheson, 1988). Le malattie non trasmissibili sono in grande aumento e stanno diventando prevalenti [5], rendendo evidente la grande importanza dei fattori di rischio imputabili allo stile di vita nell’eziologia della malattia. Prevenire le malattie, prolungare la vita e promuovere la salute sono gli scopi principali della Salute Pubblica, perciò vogliamo premiare i giovani medici, ricercatori, tecnici e tutti coloro che sono coinvolti nella promozione di stili di vita sani e impegnati a proteggere un ambiente sano e a prevenire le malattie. Ci proponiamo inoltre di promuovere la Cultura e la Letteratura in collaborazione con i Club UNESCO di Sanremo, e continueremo ad organizzare eventi anche per la Chimica, l’Economia e la Pace.

Nel 2022 organizzeremo un corso che si chiamerà “Yacht food and health” rivolto ai giovani studenti per migliorare le loro competenze nell’organizzazione di un’alimentazione sana sulle imbarcazioni da diporto.

## REFERENCES

- [1] [Various Authors]. Lectures of the Nobel Week 2019 organized at Villa Nobel in Sanremo, Italy; Villa Nobel, Sanremo (Italy); December 11, 2019. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2020;9(1):e090109.
- [2] Pira C, Trapani G, Fadda M, Finocchiaro C, Bertino E, Coscia A, Ciocan C, Cuciureanu M, Hegheş SC, Vranceanu M, Miere D, Filip L. Comparative Study Regarding the Adherence to the Mediterranean Diet and the Eating Habits of Two Groups – The Romanian Children and Adolescents Living in Nord-West of Romania and Their Romanian Counterparts Living in Italy. *Foods.* 2021;10(9):2045.
- [3] Trapani G, Fanos V, Maiocco G, Peila C, Bertino B, Al Jamal O, Fiore M, Bembo V, Careddu D, Barberio L, Zanino L, Verlato G. Children with COVID-19 Like Symptoms in Italian Paediatric Surgeries: The Dark Side of the Coin. *Acta Scientifica Paediatr.* 2021;4(4):3-11.
- [4] <https://centrostudinobel.org/>, last access: October 2021.

- [5] Martin-Moreno JM. A systematic approach to public health operations and services: Towards positive coordination with health care and other services. Available at: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/135507/JMM\\_PHS\\_strengthenings.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/135507/JMM_PHS_strengthenings.pdf), date of publication: March 2011, last access: October 2021.

## LECT 2

### LOW DOSE MEDICINE IN PEDIATRIC CLINICAL PRACTICE

#### [LA LOW DOSE MEDICINE NELLA PRATICA CLINICA PEDIATRICA]

S. Bernasconi

*Microbiome Research Hub – University of Parma, Parma, Italy*

#### ENGLISH TEXT

In recent years, a wide range of scientific works have made possible a better understanding of the meaning of Low Dose Medicine, and its role in the context of therapeutic possibilities alongside the traditional ones [1]. This definition refers to the use of signaling molecules such as hormones, cytokines, neurotransmitters, and growth factors; they are the substances able to interact with various biological systems, when used at physiological doses (i.e. in the range of picograms/ml and femtograms/ml). Their biological activity can be duplicated under the form of medications when they are prepared in the same physiological concentration and activated through a patented pharmaceutical procedure consisting in supporting the release activity of the basic substance in the water milieu. The efficacy of activated physiological low dose signaling molecules has been demonstrated both in pre-clinical studies (cell cultures and animal models) and clinical trials. The absolute safety of these medications is confirmed by the experience gathered and their role is increasingly emerging in several fields of application such as positive immuno-modulation in the prevention of infectious conditions (recurrent respiratory infections in childhood) [2]; the maintenance of low disease activity (inflammatory parameters) in chronic diseases after reaching the remission with traditional drugs (rheumatoid arthritis in adults and atopic dermatitis in children [3, 4]); the reactivation of a normal function of endocrine axes (hypothalamic amenorrhea) [5]; the control of brain aging markers [6]. It is therefore desirable that new studies, both of basic and clinical research, should be performed in the near future in order to better understand the use of this new therapeutic approach.

## ITALIAN TEXT

Negli ultimi anni un'ampia serie di lavori scientifici ha permesso di far comprendere meglio il significato e il ruolo che può essere svolto dalla *Low Dose Medicine*, nell'ambito delle possibilità terapeutiche da affiancare a quelle tradizionali [1]. Con questa definizione si fa riferimento all'uso di sostanze messaggere, quali ormoni, citochine, neurotrasmettitori e fattori di crescita, in grado di interagire con vari sistemi biologici e che vengono utilizzate a dosi fisiologiche (dell'ordine di picogrammi/ml e femtogrammi/ml). La loro azione biologica, ottenibile tramite un processo brevettato di *release activity*, è stata dimostrata a livello di colture cellulari, di modelli animali e di sperimentazione clinica su pazienti. Dall'esperienza raccolta viene confermata l'assoluta sicurezza di questi farmaci e se ne sta sempre più delineando il ruolo in vari settori, quali la positiva immunomodulazione nella prevenzione di stati infettivi (infezioni ricorrenti delle vie aeree nell'infanzia) [2], il mantenimento del controllo infiammatorio in patologie croniche dopo la fase di trattamento acuto con farmaci tradizionali (artrite reumatoide nell'adulto e dermatite atopica nei bambini) [3, 4], la riattivazione di una normale funzione di assi endocrini (amenorrea ipotalamica) [5], l'azione di contrasto allo stress ossidativo responsabile di danni a livello cerebrale [6]. È quindi auspicabile che si stimoli la ricerca, sia di base sia clinica, per arrivare a una sempre migliore utilizzazione di questo nuovo approccio terapeutico.

## REFERENCES

- [1] Bernasconi S. Low Dose Medicine: theoretical background and scientific evidence. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):23.
- [2] Tagliacarne SC, Valsecchi C, Benazzo M, Nichelatti M, Marseglia A, Ciprandi G, Bernasconi S. Low-dose multicomponent medication modulates humoral and cellular immune response in an ex-vivo study on children subjected to adenoid surgery. *Immunol Lett.* 2018;203:95-101.
- [3] Martin-Martin LS, Giovannangeli F, Bizzi E, Massafra U, Ballanti E, Cassol M, Migliore A. An open randomized active-controlled clinical trial with low-dose SKA cytokines versus DMARDs evaluating low disease activity maintenance in patients with rheumatoid arthritis. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:985-94.
- [4] Carello R, Ricottini L, Miranda V, Panei P, Rocchi L, Arcieri R, Galli E. Long-term treatment with low-dose medicine in chronic childhood eczema: a double-blind two-stage randomized control trial. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):78.
- [5] Genazzani AD, Podfigurna-Stopa A, Czyzyk A, Katulski K, Prati A, Despini G, Angioni S, Simoncini T, Meczekalski B. Short-term estriol administration modulates hypothalamo-pituitary function in patients with functional hypothalamic amenorrhea (FHA). *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(3):253-7.
- [6] Molinari C, Morsanuto V, Ruga S, Notta F, Farghali M, Galla R, Uberti F. The Role of BDNF on Aging-Modulation Markers. *Brain Sci.* 2020;10(5):285.

## LECT 3

HERBAL MEDICINE AND VIRUSES  
[FITOTERAPIA E VIRUS]

F. Macrì

*Primary Care Pediatrician, Rome, Italy*

## ENGLISH TEXT

Ilkka Tuomi said that it is impossible to divide knowledge into two clearly separated fields of expressed and unexpressed knowledge [1]. However, we can affirm that complementary and alternative Medicine (CAM) is a type of unexpressed knowledge, contrasting with the expressed knowledge of conventional Medicine. Phytotherapy, or herbal Medicine, sits between these two ways of interpreting the management of diseases, as amply demonstrated by its use in viral diseases.

It is worth noting that a 2020 review mentions 93 plants with antiviral activity, including 9 active against the Coronavirus SARS-CoV-2; particularly worthy of mention are Rhoifolin and Pectolinarin [2], which interfere with the virus' proteases.

Herbal Medicine can also offer us plant extracts with demonstrated anti-inflammatory activity, which could be useful in combating the inflammatory cascade that contributes to the most critical clinical cases of COVID-19. Such extracts include Glycyrrhizin, *Astragalus* and Polydatin [3]. The favourable effects of Glycyrrhizin, which is extracted from liquorice, come from its interference with Toll-like receptor 4 (TLR4) activity and transmembrane serin protease 2 synthesis [4]. Polydatin is of particular interest. This Resveratrol-rich compound, which is highly concentrated in *Polygonum cuspidatum*, has an anti-inflammatory activity due to its interference with NF-kB, IL-6, and TNF-alpha.

Two promising plants emerging in recent years, *Echinacea* and *Pelargonium sidoides*, have been evaluated by the Cochrane Library. *Echinacea* has shown effects in the prevention (but not the treatment) of the acute phases of respiratory disorders, while *Pelargonium sidoides* helped reduce the duration of acute episodes of bronchitis and sinusitis in adults and, albeit to a much lesser extent, acute bronchitis in children [5].

Finally, it should be considered that herbal medicines have a real pharmacological effect and therefore, when using them, it is important to take account of their interaction with other drugs, any

side effects caused by inappropriate dosages, and possible allergic reactions.

#### ITALIAN TEXT

Diceva Ilkka Tuomi: “Impossibile dividere la conoscenza in due campi nettamente separati, quello della conoscenza inespressa e quello della conoscenza esplicita” [1]. Possiamo ritenere che alla conoscenza inespressa appartengano le Medicine alternative/complementari (*complementary and alternative Medicine*, CAM) e a quella esplicita appartenga la Medicina convenzionale. La fitoterapia si colloca nel mezzo tra questi due modi di intendere la gestione delle malattie e il suo impiego nelle malattie virali rappresenta un esauriente esempio di questo concetto. Vale la pena di segnalare come in una revisione del 2020 vengano indicati 93 composti naturali isolati da piante medicinali ad azione antivirale, e tra essi 9 come sostanze attive nei confronti del Coronavirus SARS-CoV-2; in particolare, sono degne di attenzione la Roifolina e la Pectolarina [2], in grado di interferire con le proteasi del virus.

La fitoterapia, inoltre, può mettere a disposizione estratti vegetali con comprovata azione antinfiammatoria, utili considerando come la cascata infiammatoria entri in causa nel determinismo dei quadri clinici più eclatanti dovuti al COVID-19. Tra essi Glycyrrhiza, Astragalo, Polidatina [3]. La Glycyrrhiza, contenuta nella liquirizia, ha effetti favorevoli grazie all'interferenza con l'attività dei Toll-like receptor 4 (TLR4) e con la sintesi della serina proteasi transmembrana 2 [4]. Particolarmente interessante la Polidatina, molto concentrata nel *Polygonum cuspidatum* e ricchissima in Resveratrolo, con azioni antinfiammatorie dovute ad interferenza con NF-kB, IL-6, TNF-alpha.

Due piante emerse come promettenti negli ultimi anni, *Echinacea* e *Pelargonium sidoides*, sono passate al vaglio della Cochrane Library. *Echinacea* mostra di avere effetti nella prevenzione ma non nella terapia delle fasi acute delle affezioni respiratorie, *Pelargonium sidoides* ha effetti positivi nel ridurre la durata degli episodi acuti di bronchite e sinusite nell'adulto e, anche se in modo meno rilevante, della bronchite acuta del bambino [5].

Infine, va considerato che i prodotti fitoterapici hanno un vero e proprio effetto farmacologico per cui, nel loro utilizzo, è importante tener conto dell'interazione con altri farmaci e di eventuali effetti collaterali per dosaggi inappropriati e possibili reazioni allergiche.

#### REFERENCES

[1] Tuomi I. Corporate Knowledge: Theory and Practice of Intelligent Organizations. Helsinki: Metaxis, 1999.

[2] Adhikari B, Marasini BP, Rayamajhee B, Bhattarai BR, Lamichhane G, Khadayat K, Adhikari A, Khanal S, Parajuli N. Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review. *Phytother Res.* 2021;35(3):1298-312.

[3] Capasso F, Grandolini G, Izzo AA. *Fitoterapia. Impiego razionale delle droghe vegetali.* Milan: Springer-Verlag Italia, 2006.

[4] Murck H. Symptomatic Protective Action of Glycyrrhizin (Licorice) in COVID-19 Infection? *Front Immunol.* 2020;11:1239.

[5] Timmer A, Günther J, Motschall E, Rucker G, Antes G, Kern WV. *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10):CD006323.

## LECT 4

### NUTRACEUTICALS AND THE IMMUNE SYSTEM [NUTRACEUTICA E SISTEMA IMMUNITARIO]

G. Trapani

*Primary Care Pediatrician, ASL 1 Imperiese, Sanremo, Italy*

*Alfred Nobel Friend's Study Center, Sanremo, Italy*

#### ENGLISH TEXT

The term “nutraceutical”, coined in 1989 by Stephen De Felice, comes from the association between “nutrition” and “pharmaceutical” and indicates a food, or active ingredients present in a food, which can have a beneficial function on the psychophysical health conditions of people, including the prevention and treatment of certain diseases, both Communicable Diseases (CDs) and Non-Communicable Diseases (NCDs). Also called functional foods, they are healthy foods that combine nutritional components with the healing properties of natural active ingredients that are not nutritious but have proven and recognized effectiveness. Nutraceuticals are used to reduce cardiovascular risk and many dysmetabolisms (from hyperglycemia to hypercholesterolemia), to improve intestinal diseases (functional disorders, constipation, inflammatory diseases) and to increase responsiveness to common infectious diseases. All these conditions can benefit from the intake of foods and the active ingredients they contain.

Individual genetic variability determines the way in which nutrients are assimilated, metabolized, accumulated and finally excreted and explains why we do not all react in the same way to identical stresses. Nutritional intervention, based on the knowledge of the genotype and the state of nutrition of the individual, can be used to prevent and/or treat many diseases.

The substances contained in foods or food supplements (macro- and micronutrients), intro-

duced with food or as compounds prepared according to the rules of good cultivation and production practices, can influence epigenetic modifications and regulate behavior: vitamin D, polyphenols, beta-glucans, quercetin, lactoferrin, hesperidin, and other substances present in many products of plant origin.

One study found that plant-based foods, a primary component of the Mediterranean diet, increase beneficial gut bacteria that are an essential part of immune system function. With the use of plenty of water, fruits and vegetables, foods rich in micronutrients, quercetin and bioflavonoids, vitamins C, D and E, minerals such as magnesium, selenium and zinc, and a better lifestyle, health can be promoted to improve people's immunity to infectious diseases and also to COVID-19.

The immune system and the inflammatory response are important for all viral and bacterial infections at any age, when this system in the innate and adaptive form is able to respond well to viral replication and viral and bacterial infections and controls their aggression well. On the other hand, when the inflammatory response is exaggerated, it leads to the massive production of cytokines ("cytokine storm"), causing responses such as vasculitis, respiratory distress syndrome, septic shock and multi-organ failure. Therefore, it is not enough to boost the body to improve its immune response to infection, but it is crucial that the inflammatory response is not exaggerated, to prevent secondary damage. In addition to classical therapies, the use of nutritional supplements with antiviral, immunostimulant, and immunomodulatory activity may be considered to improve the management of the infection, as is the case in bacterial and viral diseases, including influenza.

#### ITALIAN TEXT

Il termine "nutraceutica", coniato nel 1989 da Stephen De Felice, nasce dall'associazione tra "nutrizione" e "farmaceutica" e indica un alimento, o dei principi attivi presenti in un alimento, che possono avere una funzione benefica sulle condizioni di salute psicofisica delle persone, inclusi la prevenzione e il trattamento di alcune malattie, sia le *Communicable Diseases* (CDs) sia le *Non-Communicable Diseases* (NCDs). Definiti anche alimenti funzionali, sono alimenti salutari che associano alle componenti nutrizionali le proprietà curative di principi attivi naturali non nutrienti ma di comprovata e riconosciuta efficacia. I nutraceutici vengono usati per ridurre il rischio cardiovascolare e molti dismetabolismi (dall'iperglicemia alla

ipercolesterolemia), per migliorare le malattie intestinali (disturbi funzionali, stitichezza, malattie infiammatorie) e per incrementare la reattività verso le comuni malattie infettive. Tutte queste condizioni possono trarre giovamento dall'assunzione di alimenti e dai principi attivi in essi contenuti.

La variabilità genetica individuale determina il modo in cui i nutrienti vengono assimilati, metabolizzati, accumulati ed infine escreti e spiega perché non tutti reagiamo allo stesso modo a identiche sollecitazioni. L'intervento nutrizionale, basato sulla conoscenza del genotipo e dello stato di nutrizione dell'individuo, può essere usato per prevenire e/o curare molte patologie.

Le sostanze contenute negli alimenti o nei complementi alimentari (macro- e micronutrienti) introdotti con l'alimentazione o come composti preparati secondo le regole delle buone pratiche di coltivazione e produzione, possono influenzare le modificazioni epigenetiche e regolare il comportamento: vitamina D, polifenoli, beta-glucani, quercetina, lattoferrina, esperidina, e altre sostanze presenti in molti prodotti di origine vegetale.

Uno studio ha rilevato che gli alimenti a base vegetale, componente primaria della dieta mediterranea, aumentano i batteri benefici intestinali che sono parte essenziale del funzionamento del sistema immunitario. Con l'uso di molta acqua, frutta e verdura, alimenti ricchi di micronutrienti, quercetina e bioflavonoidi, vitamine C, D ed E, minerali come magnesio, selenio e zinco, e uno stile di vita migliore, si può promuovere la salute per migliorare l'immunità delle persone verso le malattie infettive e anche verso il COVID-19.

Il sistema immunitario e la risposta infiammatoria sono importanti per tutte le infezioni virali e batteriche a qualunque età, quando questo sistema nella forma innata e in quella adattativa è in grado di rispondere bene alla replicazione virale e alle infezioni virali e batteriche e ne controlla bene l'aggressione. Quando invece la risposta infiammatoria è esagerata, porta alla produzione massiva di citochine ("tempesta citochinica"), provocando risposte come vasculite, sindrome da distress respiratorio, shock settico e insufficienza multiorgano. Pertanto, non basta potenziare l'organismo per migliorare la sua risposta immunitaria all'infezione, ma è fondamentale che la risposta infiammatoria non sia esagerata, per prevenire il danno secondario. Oltre alle terapie classiche, si può pensare all'utilizzo di supplementi nutrizionali ad attività antivirale, immunostimolante e immunomodulante per migliorare la gestione

dell'infezione, come avviene nelle malattie batteriche e in quelle virali, inclusa l'influenza.

## REFERENCES

- Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(8):2358.
- Bae M, Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*. 2020;25(22):5346.
- Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health – The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(3):237-44.
- Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Catravas JD, Marik PE. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Front Immunol*. 2020;11:1451.
- Peroni DG. Viral infections: lactoferrin, a further arrow in the quiver of prevention. *J Pediatr Neonat Individual Med*. 2020;9(1):e090142.
- Pirillo A, Catapano AL. [Nutraceuticals: definitions, European regulations and clinical applications]. [Article in Italian]. *Giornale Italiano Farmacoeconomia Farmacoutilizzazione*. 2014;6(4):23-30.
- Setiawan B, Masfufatun M. Dietary Patterns for Immunity Support and Systemic Inflammation against Infections: A Narrative Review. In: Arshad MS, Ahmad MH (Eds.). *Functional Foods – Phytochemicals and Health Promoting Potential*. Available at: <https://www.intechopen.com/chapters/75637>, date of publication: 10 March 2021, last access: October 2021.

## LECT 5

### **METABOLOMICS AND MICROBIOMICS: FROM PATHOLOGY TO VACCINATION [METABOLOMICA E MICROBIOMICA: DALLA PATOLOGIA ALLA VACCINAZIONE]**

V. Fanos

*Neonatal Intensive Care Unit, AOU Cagliari, Department of Surgery, University of Cagliari, Cagliari, Italy*

#### ENGLISH TEXT

Recently has the awareness matured in Medicine that only the application of holistic technologies, such as metabolomics and microbiomics (the subject, respectively, of more than 50,000 and 100,000 publications on PubMed as of mid-October 2021), will be able to photograph the resounding complexity of each individual, capturing their metabolic fingerprint (distinct and unique) and the trajectories that lead from health to disease and from the latter to recovery. These technologies today are extremely complex, expensive, and available to only a few centers. It is not difficult to foresee an explosion of metabolomics application research in the next 3-5 years. This research may

lead to the development of simple, ergonomic and inexpensive tools (such as, for example, kits for urine metabolomics testing in different diseases) that allow the transition from pure research to the patient's bedside, and thus provide an example of translational research. The same will happen for microbiomics research, associated by its nature with metabolomics research.

These new technologies do not diminish the role of the physician, but rather amplify and enhance its diagnostic, discriminating and predictive capacity. Although immersed in a universe of computer clouds consisting of huge amounts of data, the doctor cannot afford to lose contact with the patient, giving up his humanistic vocation. Humanization, or better Medical Humanities, and supertechnology are actually two sides of the same coin.

It is necessary to overcome the dualism between the simplicity of protocols and the Medicine of complexity. Protocols can certainly be useful in daily practice, but they cannot exhaust the physician's task, which is to consider the uniqueness of the patient. The protocols are made to be appropriately exceeded, motivating the choices made and demonstrating the clinical reasoning on each individual patient. Care is an exquisitely individual matter.

Man-made institutions must guarantee everyone the right to health, but this does not mean that the individual's response to treatment is the same for everyone. We are very different from each other: even identical twins are not identical at birth and their diversity increases over time. The interindividual biological variability photographed by "omics" technologies is a certainty that can no longer be ignored, both in the field of pathology and in the field of vaccinations. With the help of metabolomics, it will be possible to evaluate, for example, the impact of an antibiotic therapy, or to predict the effects, including undesirable or side effects, of a therapy, a drug or a vaccine before administering them.

In any case, the path of the future is marked and tends towards individualized Medicine, tailor-made for each individual patient and capable of effective prevention for each individual.

In order to do this, it may be necessary to throw some protocols in the bin, to listen more to the patient and to make available to him the formidable new technologies of which we have spoken. Are we ready for this evolution? Are we ready for this revolution?

## ITALIAN TEXT

Recentemente è maturata la consapevolezza in Medicina che solo l'applicazione di tecnologie olistiche, come la metabolomica e la microbiomica (oggetto, rispettivamente, di più di 50.000 e 100.000 pubblicazioni su PubMed a metà Ottobre 2021), potrà fotografare la clamorosa complessità di ogni individuo, catturandone l'impronta metabolica (distinta e unica) e le traiettorie che portano dallo stato di salute alla malattia e da quest'ultima alla guarigione. Queste tecnologie oggi sono estremamente complesse, costose e a disposizione di pochi centri. Non è difficile prevedere un'esplosione della ricerca applicativa metabolomica nei prossimi 3-5 anni. Questa ricerca potrà portare alla realizzazione di strumenti semplici, ergonomici ed economici (quali, ad esempio, kit per l'esame metabolomico delle urine in diverse patologie) che consentano il passaggio dalla ricerca pura al letto del paziente, e forniscano in questo modo un esempio di ricerca traslazionale. Lo stesso accadrà per la ricerca microbiomica, associata per sua natura a quella metabolomica.

Queste nuove tecnologie non sminuiscono il ruolo del medico, ma ne amplificano e potenziano la capacità diagnostica, discriminante e predittiva. Pur immerso in un universo di nuvole informatiche costituite da enormi quantità di dati, il medico non può permettersi di perdere il contatto con il paziente, rinunciando alla sua vocazione umanistica. Umanizzazione, o meglio *Medical Humanities*, e supertecnologia sono in realtà due facce della stessa medaglia.

Occorre superare il dualismo tra la semplicità dei protocolli e la Medicina delle complessità. I protocolli certamente possono servire nella pratica quotidiana, ma non possono esaurire il compito del medico, che è quello di tenere conto dell'unicità del paziente. I protocolli sono fatti per essere opportunamente superati, motivando le scelte operate e dimostrando il ragionamento clinico su ogni singolo paziente. La cura è un fatto squisitamente individuale.

Le istituzioni create dall'uomo devono garantire a tutti il diritto alla salute, ma questo non significa che la risposta del singolo alla terapia sia uguale per tutti. Siamo molto diversi gli uni dagli altri: anche i gemelli identici non sono identici già al momento della nascita e la loro diversità aumenta sempre di più con il passare del tempo. La variabilità biologica interindividuale fotografata dalle tecnologie "omiche" è una certezza da cui non si potrà più prescindere, sia nel campo della patologia sia nel campo delle vaccinazioni. Con l'ausilio della

metabolomica, si potrà valutare, ad esempio, l'impatto di una terapia antibiotica, o prevedere gli effetti, anche quelli indesiderati o collaterali, di una terapia, di un farmaco o di un vaccino prima di somministrarli.

In ogni caso, la strada del futuro è segnata e tende verso la Medicina individualizzata, cucita su misura in maniera sartoriale su ogni singolo paziente e capace di una prevenzione efficace per ciascun individuo.

Per fare questo occorrerà forse gettare qualche protocollo nel cestino, ascoltare di più il paziente e mettergli a disposizione le formidabili nuove tecnologie di cui abbiamo parlato. Siamo pronti per questa evoluzione? Siamo pronti per questa rivoluzione?

## LECT 6

### THE NURSING MOTHER'S DIET: AN ADDED VALUE? [LA DIETA DELLA NUTRICE: UN VALORE AGGIUNTO?]

E. Bertino, S. Gandino

*Neonatal Care Unit of the University, City of Health and Science of Turin, Turin, Italy*

## ENGLISH TEXT

The "first thousand days", or the time window from conception to the second year of life, play a crucial role in determining the short- and long-term health outcome of the child. Proper nutrition in the first one thousand days is associated with adequate infant weight, normal neurodevelopment, reduced risk of chronic diseases and metabolic syndrome in adulthood, and consequently a significant benefit to public spending.

It is widely recognized that human milk is the ideal food for the newborn and infant, recommended by UNICEF and WHO as the exclusive source of nutrition until 6 months of age, complementary until 2 years of age. The enormous benefits of breast milk, valid for all infants, term and preterm, are due to its high biological complexity. Factors modulating the composition of human milk can therefore affect this extremely complex system, and modulate the trajectory of development and health of the child.

Numerous studies have shown that maternal diet can affect the composition of human milk, with potential short- and long-term health implications for the child. The current state of scientific evi-



dence on the relationship between maternal diet and human milk composition demonstrates the importance of promoting healthy eating habits in pregnant and lactating women.

#### ITALIAN TEXT

I “primi mille giorni”, ovvero la finestra temporale che va dal concepimento al secondo anno di vita, giocano un ruolo cruciale nel determinare l’outcome di salute a breve e lungo termine del bambino. Una corretta nutrizione nei primi mille giorni si associa ad un peso neonatale adeguato, ad un normale sviluppo neuroevolutivo, ad un ridotto rischio di patologie croniche e di sindrome metabolica in età adulta, e di conseguenza ad un notevole vantaggio per la spesa pubblica.

È ampiamente riconosciuto che il latte umano è l’alimento ideale per il neonato e il lattante, raccomandato dall’UNICEF e dall’OMS come fonte di nutrizione esclusiva fino ai 6 mesi di età, complementare fino ai 2 anni. Gli enormi benefici del latte materno, validi per tutti i neonati, a termine e pretermine, sono dovuti all’elevata complessità biologica dello stesso. Fattori modulanti la composizione del latte umano possono quindi andare a influire su questo sistema estremamente complesso, e modulare la traiettoria di sviluppo e di salute del bambino.

Numerosi studi hanno dimostrato che la dieta materna può incidere sulla composizione del latte umano, con potenziali implicazioni di salute per il bambino a breve e lungo termine. L’attuale stato delle evidenze scientifiche sulla relazione tra dieta materna e composizione del latte umano dimostra l’importanza della promozione di abitudini alimentari sane nelle donne in gravidanza ed allattamento.

#### LECT 7

### CHILDREN’S HEALTH AND ENVIRONMENT [LA SALUTE DEI BAMBINI E L’AMBIENTE]

E. Pira, C. Ciocan

*Occupational Medicine with the Department of Public Health and Pediatric Sciences, University of Turin, Turin, Italy*

#### ENGLISH TEXT

In Europe, air pollution represents the greatest environmental health risk [1]. The interaction between the individual and environmental factors can generate different pathological conditions affecting different organs and systems. The estimated

deaths attributable to exposure to air pollution in the European Union amount to over 400,000 deaths/year. Other pollutants (e.g., environmental noise) can lead to nuisance and discomfort effects that negatively affect quality of life.

Also of concern is the possibility of introducing chemical substances into the body through matrices such as water and food products. The volume and number of chemicals in use today and the continuous increase in the production of chemical agents suggest a growing trend of environmental exposure. The effects of the planet’s pollution in terms of climate change also represent a further threat to health.

Children and young subjects represent the most susceptible category to the health effects caused by exposure to environmental risk factors, including air pollution and other conditions related to particular lifestyles, such as environmental cigarette smoke or improper diet. The impact of external factors on children’s health affects their health not only during childhood but also in adulthood and the health of future generations.

As a prevention strategy, the European Union has implemented a wide range of policies such as the “Clean Air for Europe” program [2], the Union strategy for adaptation to climate change, the Environmental Noise Directive [3] and the REACH regulation [4]. These policies can be strategically integrated with educational actions in order to promote cultural change, mainly for children’s benefit, which could lead to greater respect for the environment, for biodiversity as a fundamental resource for life and human well-being, as well as to a greater awareness of the health risks related to environmental pollution and unhealthy lifestyles.

#### ITALIAN TEXT

L’inquinamento dell’aria costituisce il maggior rischio ambientale per la salute in Europa [1]. Dall’interazione tra l’individuo e i fattori ambientali possono risultare diverse condizioni patologiche a carico di diversi organi ed apparati. La stima dei decessi attribuibili all’esposizione all’inquinamento dell’aria ammonta ad oltre 400.000 decessi/anno nell’Unione Europea. Altri inquinanti (es. rumore ambientale) possono comportare effetti di disturbo e disagio che influiscono negativamente sulla qualità di vita.

Preoccupa anche la possibilità di introdurre nell’organismo sostanze chimiche attraverso matrici come l’acqua e prodotti di consumo alimentari. Il volume e il numero di sostanze chimiche in uso ad oggi e il continuo aumento

della produzione di agenti chimici suggeriscono un trend in crescita dell'esposizione ambientale. Le ricadute dell'inquinamento sul pianeta in termini di cambiamenti climatici rappresentano inoltre un'ulteriore minaccia per la salute.

I soggetti in età pediatrica rappresentano la categoria più suscettibile agli effetti determinati dall'esposizione ai molteplici fattori ambientali di rischio, tra cui sono compresi l'inquinamento atmosferico e altre condizioni connesse a particolari stili di vita, come il fumo di sigaretta ambientale o una scorretta alimentazione. L'impatto dei fattori esterni sulla salute dei bambini non riguarda soltanto la salute degli stessi in età pediatrica ma ha un impatto determinante anche sul loro stato di salute in età adulta e sulla salute delle generazioni future.

Come strategia di prevenzione, l'Unione Europea ha implementato una vasta gamma di politiche come il pacchetto "Aria pulita per l'Europa" [2], la strategia dell'Unione di adattamento ai cambiamenti climatici, la direttiva sul rumore ambientale [3] e il regolamento REACH [4]. Tali politiche possono essere strategicamente integrate con azioni comunicative ed educative per favorire un cambiamento culturale, soprattutto a vantaggio dei bambini, da cui potrebbero conseguire un maggior rispetto dell'ambiente, della biodiversità come risorsa fondamentale per la vita e il benessere degli esseri umani, nonché una maggiore consapevolezza dei rischi per la salute correlati all'inquinamento ambientale e a scorretti stili di vita.

## REFERENCES

- [1] Agenzia Europea dell'Ambiente. Ambiente e salute. Available at: <https://www.eea.europa.eu/it/themes/human/intro>, last update: November 2020, last access: October 2021.
- [2] European Commission. Clean Air Programme. Available at: [https://ec.europa.eu/environment/air/clean\\_air/index.htm](https://ec.europa.eu/environment/air/clean_air/index.htm), last access: October 2021.
- [3] European Commission. Environmental Noise Directive. Available at: [https://ec.europa.eu/environment/noise/directive\\_en.htm](https://ec.europa.eu/environment/noise/directive_en.htm), last access: October 2021
- [4] European Commission. REACH. Available at: [https://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/reach\\_en.htm](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach/reach_en.htm), last access: October 2021.

## LECT 8

### THE ROLE OF *BIFIDOBACTERIA* IN THE HEALTH OF THE CHILD [IL RUOLO DEI BIFIDOBATTERI PER LA SALUTE DEL BAMBINO]

M. Romeo

Department of Biology and Biotechnology, University of Pavia, Pavia, Italy

## ENGLISH TEXT

During fetal development and early childhood, specific changes in microbiota composition and immune pathways promote the development of long-term host-microbe interactions affecting systemic health [1].

Among the commensal gut bacteria that colonize in early childhood, the genus *Bifidobacterium* dominates the gut microbiota in a healthy child. Studies report an association between lower levels of fecal *Bifidobacteria* early in life with an increased risk of noncommunicable diseases (e.g., atopic disease and obesity) later in life. Various factors influence the abundance of *Bifidobacterium* in the baby's gut: geographic area in which it lives, gestational age, intra- and postpartum use of antibiotics, and lactation methods [2].

There are currently 59 different known species in the genus *Bifidobacterium*. Of these, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum subsp. infantis*, *Bifidobacterium longum subsp. longum* and *Bifidobacterium bifidum* are chiefly found in the newborn's intestine [3].

Recent evidence shows that fecal pH in breastfed infants has increased considerably in the last 100 years, passing from a pH 5 to a pH 6.5 that is capable of influencing the progressive "generational loss" of *Bifidobacteria*, exposing the microbiota to a greater presence of potential pathogenic microorganisms [4]. *Bifidobacteria* play other important functional roles that include the production of substances with antioxidant action, polyphenols and conjugated linoleic acids. They are also involved in the production of B vitamins and folates. Regarding folate, we know that it is an important cofactor, involved in various essential metabolic pathways, such as the synthesis of nucleic acids, vitamins and some amino acids, and in the methylation pathways. Several high turnover cells such as leukocytes, erythrocytes and enterocytes require high levels of folate for their growth, and its deficiency is implicated in increasing the risk of neural tube malformations, megaloblastic anemia, as well as being involved in the onset of cancer, of Alzheimer's disease and cardiovascular disease. Studies show that the major folate-producing bacteria are *Bifidobacteria* [5].

Optimal colonization and adequate gut microbiota development are necessary to ensure a better state of health and well-being from childhood. The alteration of the bacterial diversity of the microbiota – in particular a significant reduction of *Bifidobacteria* – significantly increases the risk of developing pathologies in the first months of the child's life or even later in life.

Early diseases, such as gas colic in the newborn and necrotizing enterocolitis (NEC), as well as the development of obesity, celiac disease and autoimmune diseases in old age, were significantly correlated with reduced levels of *Bifidobacteria* in the infant intestine [6].

#### ITALIAN TEXT

Durante lo sviluppo fetale e la prima infanzia, le modificazioni del microbiota e le interazioni con il sistema immunitario influenzano a lungo termine la salute dell'individuo [1].

Tra i batteri intestinali che colonizzano nella prima infanzia, il genere *Bifidobacterium* domina il microbiota intestinale in un bambino sano. Gli studi riportano un'associazione tra inferiori livelli di Bifidobatteri fecali nei primi anni di vita e un maggiore rischio di malattie non trasmissibili (es. malattia atopica e obesità) più avanti nella vita. Vari fattori influenzano l'abbondanza di *Bifidobacterium* nell'intestino del bambino: area geografica in cui vive, età gestazionale, uso intra- e post-partum di antibiotici e modalità di allattamento [2].

Allo stato attuale delle nostre conoscenze, il genere *Bifidobacterium* comprende 59 specie differenti, delle quali *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum subsp. infantis*, *Bifidobacterium longum subsp. longum* e *Bifidobacterium bifidum* sono prevalentemente caratteristiche dell'intestino del neonato [3].

Recenti evidenze mostrano che il pH fecale, nei neonati allattati al seno, negli ultimi 100 anni ha subito un aumento considerevole passando da un pH 5 a un pH 6,5 in grado di influenzare la progressiva "perdita generazionale" di Bifidobatteri, esponendo il microbiota ad una maggiore presenza di potenziali microrganismi patogeni [4].

I Bifidobatteri svolgono altri importanti ruoli funzionali, che includono la produzione di sostanze ad azione antiossidante, polifenoli e acidi linoleici coniugati, e sono implicati anche nella produzione di vitamine del gruppo B e folati. A proposito dei folati, sappiamo che sono un cofattore importante, coinvolto in varie vie metaboliche essenziali, come la sintesi di acidi nucleici, vitamine e alcuni aminoacidi, e nei percorsi di metilazione. Diverse cellule ad elevato turnover come leucociti, eritrociti ed enterociti richiedono alti livelli di folato per la loro crescita e una sua carenza è implicata nell'aumento del rischio di malformazioni del tubo neurale, di anemia megaloblastica, oltre ad essere coinvolta nell'insorgenza di tumore, di morbo di Alzheimer e malattie cardiovascolari. Gli studi dimostrano che i batteri maggiori produttori di folato sono proprio i Bifidobatteri [5].

Un'ottimale colonizzazione e un adeguato sviluppo del microbiota intestinale sono necessari a garantire un maggiore stato di salute e benessere fin dall'infanzia. L'alterazione della diversità batterica del microbiota, in particolare una riduzione significativa dei Bifidobatteri, aumenta sensibilmente il rischio di andare incontro a patologie già nei primi mesi di vita del bambino o più in là nella vita. Patologie precoci, come le coliche gassose del neonato e l'enterocolite necrotizzante (*necrotizing enterocolitis*, NEC), nonché lo sviluppo di obesità, celiachia e malattie autoimmuni in età avanzata, sono risultate significativamente correlate a ridotti livelli di Bifidobatteri nell'intestino infantile [6].

#### REFERENCES

- [1] Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25(5):428-38.
- [2] Kumar H, Collado MC, Wopereis H, Salminen S, Knol J, Roeselers G. The Bifidogenic Effect Revisited-Ecology and Health Perspectives of Bifidobacterial Colonization in Early Life. *Microorganisms.* 2020;8(12):1855.
- [3] Duranti S, Lugli GA, Mancabelli L, Armanini F, Turroni F, James K, Ferretti P, Gorfer V, Ferrario C, Milani C, Mangifesta M, Anzalone R, Zolfo M, Viappiani A, Pasolli E, Bariletti I, Canto R, Clementi R, Cologna M, Crifò T, Cusumano G, Fedi S, Gottardi S, Innamorati C, Masè C, Postai D, Savoia D, Soffiati M, Tateo S, Pedrotti A, Segata N, van Sinderen D, Ventura M. Maternal inheritance of bifidobacterial communities and bifidophages in infants through vertical transmission. *Microbiome.* 2017;5(1):66.
- [4] Henrick B, Hutton A, Palumbo M, Casaburi G, Smilowitz J, Underwood M, Frese S. Changes in infant fecal pH shows a population-wide, generational loss of *Bifidobacterium* among breastfed infants over the last century. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 2018;66:1073.
- [5] D'Aimmo MR, Mattarelli P, Biavati B, Carlsson NG, Andlid T. The potential of bifidobacteria as a source of natural folate. *J Appl Microbiol.* 2012;112(5):975-84.
- [6] Underwood MA, Mukhopadhyay S, Lakshminrusimha S, Bevins CL. Neonatal intestinal dysbiosis. *J Perinatol.* 2020;40(11):1597-608.

#### LECT 9

### HAZELNUT SHELL CONTAINS A FUNCTIONAL FIBRE (AXOS) OF VALUE IN MODULATING THE METABOLIC RESPONSE IN HUMANS [DAGLI SCARTI DELLA NOCCIOLA, UN PREBIOTICO (AXOS) PER LA PREVENZIONE DELLE COMMUNICABLE DISEASES]

R. Menta

*Head of Nutrition and Sustainability, Soremartec Italy, Ferrero Group, Alba, Italy*

#### ENGLISH TEXT

The food system must accomplish in the coming 20 years a complex conundrum: provide food for a

forecasted increase in population of about 3 billion people and preserve our Mother Earth's natural equilibrium to an acceptable and suitable level for the coming generations. The solution(s) stands in a hurdle approach that can include, in the way of working of the food system, innovations that are able to produce value along the supply chain without looking for more resources. Therefore, the concept of circular economy is one of the most assumed safe road maps. The findings of bioactive substances or ingredients in line with the pre-requisites discussed above stimulate a research on the use of what was considered a waste of one of the main ingredients in the Confectionery sector: the reuse of hazelnuts' shells. The hazelnut shell represents about 50% of the weight of the fruit and is customarily reused as burning material. We provided evidence of the presence inside the shell of a biologically active fibre (arabinoxylan, Axos) that was quoted by the European Food Safety Authority (EFSA) as useful for the control of glycaemic response in the postprandial phase [1]. We developed a system for extraction, steam explosion, providing evidence for economic value yield that can add value to the whole chain of hazelnut, and at the same time we demonstrated a selective power to promote the growth of beneficial bacteria namely *Bifidus*, in a selective way. Meanwhile, potential applications of Axos in many other economic segments make the fibre suitable for a systematic adoption. This is an example of the combination of a win-win solution to pursue economic growth, health positive contribution and positive food system evolution.

#### ITALIAN TEXT

Il sistema agroalimentare dovrà affrontare nei prossimi 20 anni un difficile rompicapo: come nutrire circa 3 miliardi in più di uomini preservando la nostra Madre Terra al livello di problematicità ambientale di oggi. Le possibili soluzioni sono incrementali e interrelate tra loro, ma essenzialmente per trovare ampia adozione dovranno produrre valore lungo la

catena produttiva e di trasformazione. Il concetto di economia circolare è uno dei più efficienti modelli che possono essere adottati per trovare e mettere in atto questa evoluzione del sistema *food* senza ulteriormente estrarre risorse dal nostro pianeta. È quindi uno sforzo condiviso quello di identificare nuovi ingredienti, in linea con i prerequisiti sopra elencati, che possano rappresentare un valore aggiunto per utilizzatori e produttori. Anche il settore del *Confectionery* sta iniziando approcci di questo tipo e il riutilizzo del guscio della nocciola è il modello sperimentale adottato. Il guscio della nocciola rappresenta circa il 50% del peso della nocciola e oggi viene solitamente utilizzato come combustibile per scopi domestici o industriali. La nostra ricerca ha dimostrato che dai gusci di nocciola è possibile estrarre una fibra ad alto valore biologico appartenente alla famiglia degli Arabinoxilani (Axos), la cui efficacia biologica nel controllare la risposta glicemica postprandiale è stata certificata dalla European Food Safety Authority (EFSA) [1]. Verrà descritto il sistema di estrazione della fibra attraverso *steam explosion*, capace di fornire una quantità significativa di questa fibra tale da provvedere un valore economico all'intera filiera della nocciola, con la peculiarità biologica di favorire lo sviluppo di *Bifidum* in maniera selettiva. Sono stati identificati utilizzi differenti della fibra in settori industriali diversi, realizzando attraverso questa unicità la possibilità di adozione diffusa della fibra. Questo è un esempio di soluzione *win-win* che pur perseguendo un valore economico realizza anche un valore sociale di sviluppo attraverso la positiva funzione biologica svolta.

#### REFERENCE

- [1] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to arabinoxylan produced from wheat endosperm and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 830) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2011;9(6):2205.