

IL MIELE TRA NUTRIZIONE E SALUTE

MIELE E SALUTE: UN ANTIOSSIDANTE E UN ANTIBATTERICO NATURALE

Gian Vincenzo Zuccotti

Università degli Studi di Milano
Clinica Pediatrica
Ospedale dei Bambini V. Buzzi



Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco



MIELE: EFFETTI SULLA SALUTE

A Re Salomone viene attribuita la frase
“**mangia miele, figlio mio, perché è buono**”
(Vecchio Testamento, 24:13)

- Alcuni geroglifici riportano ricette a base di miele “ad uso medico”, ad esempio per la cura dei disturbi digestivi o come base per unguenti per la guarigione delle ferite
- La medicina ayurvedica antica attribuiva al miele gli effetti vermifugo, antitossico, regolatore, stomachico e cicatrizzante
- Pitagora raccomandava il miele come “**alimento di lunga**



Manoscritto arabo del 1224 sulla preparazione di medicinali a base di miele

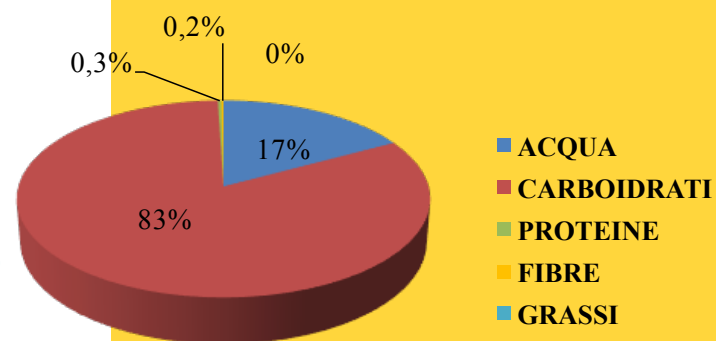
Tratto da Wikipedia



MIELE: COMPOSIZIONE

Table 1: Honey composition (data in g/100 g) [14,15]

	Blossom honey		Honeydew honey	
	average	min. - max.	average	min. - max.
Water	17.2	15-20	16.3	15-20
Monosaccharides				
fructose	38.2	30-45	31.8	28-40
glucose	31.3	24-40	26.1	19-32
Disaccharides				
sucrose	0.7	0.1-4.8	0.5	0.1-4.7
others	5.0	2-8	4.0	1-6
Trisaccharides				
melezitose	<0.1		4.0	0.3-22.0
erlose	0.8	0.5-6	1.0	0.1-6
others	0.5	0.5-1	3.0	0.1-6
Undetermined oligosaccharides	3.1		10.1	
Total sugars	79.7		80.5	
Minerals	0.2	0.1-0.5	0.9	0.6-2.0
Amino acids, proteins	0.3	0.2-0.4	0.6	0.4-0.7
Acids	0.5	0.2-0.8	1.1	0.8-1.5
pH-value	3.9	3.5-4.5	5.2	4.5-6.5



Da: Bogdanov S. J Am Coll Nutr 2008

MIELE: COMPOSIZIONE

POLIFENOLI

- I polifenoli sono incorporati nel miele attraverso il nettare/polline delle piante visitate dalle api
- Presenti in concentrazioni variabili tra circa **60 e 500 mg/kg** a seconda del tipo di miele
- I fenoli semplici hanno una struttura a 6 atomi di carbonio
- Gli acidi polifenolici derivano da acido benzoico, acido fenilacetico e acido idrossicinnamico, dove i gruppi idrossilici dell'anello aromatico sono sostituiti

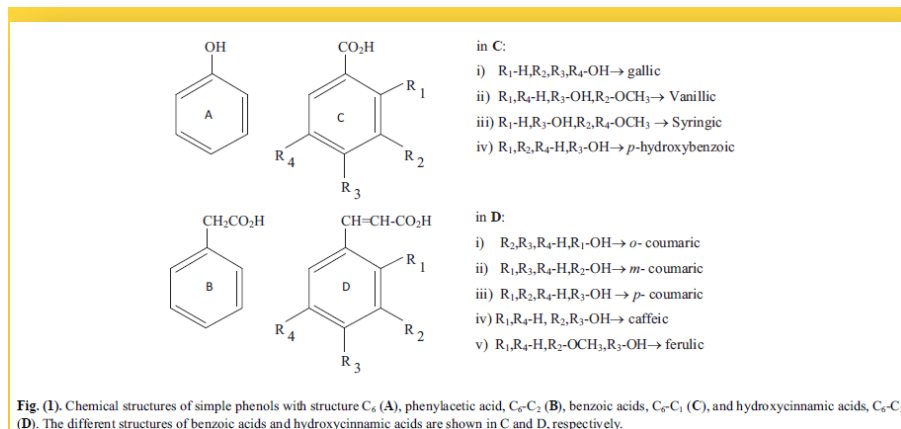


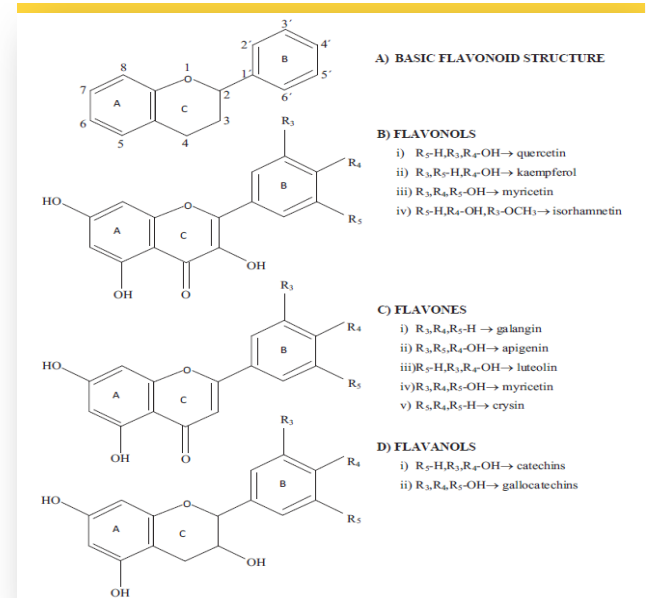
Fig. (1). Chemical structures of simple phenols with structure C_6 (A), phenylacetic acid, C_6-C_2 (B), benzoic acids, C_6-C_1 (C), and hydroxycinnamic acids, C_6-C_3 (D). The different structures of benzoic acids and hydroxycinnamic acids are shown in C and D, respectively.



MIELE: COMPOSIZIONE

FLAVONOIDI

- Il contenuto di flavonoidi è variabile tra **60 e 460 µg/100 g** di prodotto. Sono più abbondanti nei mieli ottenuti durante le stagioni secche e ad alte temperature
- Sono composti a basso peso molecolare, con struttura caratterizzata da 2 anelli benzenici connessi da una catena lineare a 3 atomi di carbonio
- Sono ulteriormente classificati in flavoni, flavonoli, flavononi, flavononoli, isoflavoni, catechine, antocianine, antocianidine

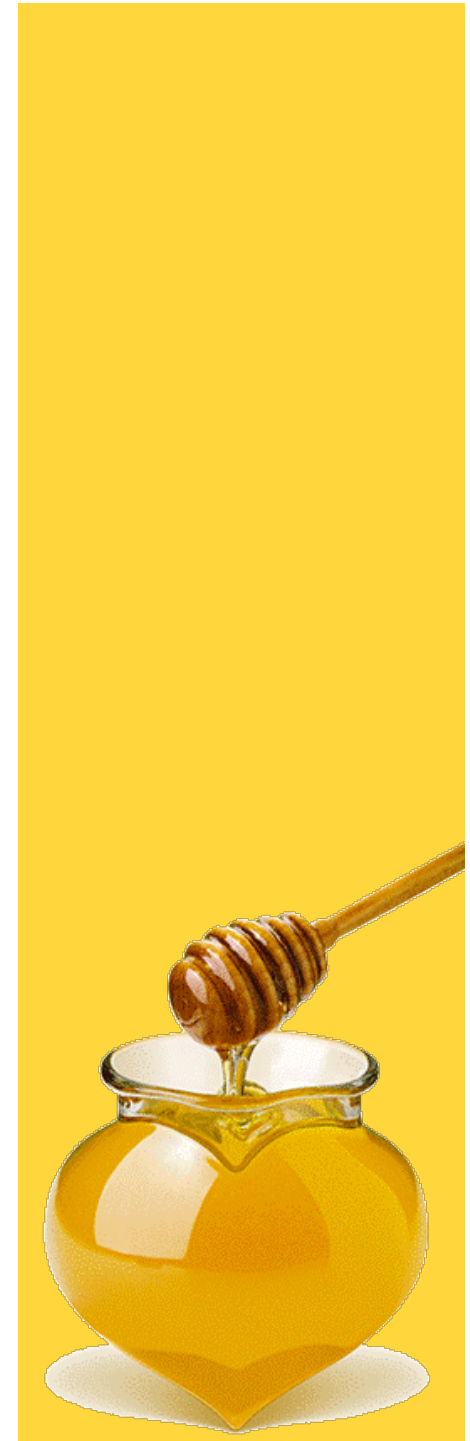


MIELE: COMPOSIZIONE

FLAVONOIDI

I flavonoidi presenti nel miele sono:

- **flavonoli** (quercitina, miricetina, kaempferol)
- **flavoni** (apigenina, luteolina, diosmetina, crisina)
- **catechine** (catechina, epicatechina, epigallocatechina, epigallocatechina gallato)



BIODISPONIBILITÀ E ASSORBIMENTO DEI COMPOSTI POLIFENOLICI

Pochi i dati disponibili:

Uno studio⁽¹⁾ condotto in 40 soggetti che hanno consumato 1.5g/kg di due differenti tipi di miele ha evidenziato:

- **incremento del contenuto totale di fenoli nel plasma ($p < 0.05$)**
- **incremento delle attività antiossidante e riducente ($p < 0.05$)**

Questi dati supportano l'ipotesi che gli antiossidanti polifenolici nel miele mostrano una buona biodisponibilità, aumentano l'attività antiossidante plasmatica e le difese contro lo stress ossidativo.

Tuttavia non sono stati identificati nel plasma dei soggetti gli acidi 4-idrossibenzoico e 4-idrossicinnamico nonostante fossero presenti nei mieli consumati

- **meno di un terzo di questi composti viene assorbito (?)**
- **questi composti si distribuiscono rapidamente in altri compartimenti oltre al plasma (?)**
- **i monofenoli subiscono il metabolismo di primo passaggio (?)**

(1) Schramm DD. J Agr Food Chem 2003



BIODISPONIBILITÀ E ASSORBIMENTO DEI COMPOSTI POLIFENOLICI

L'assorbimento dei flavonoidi è molto complesso...

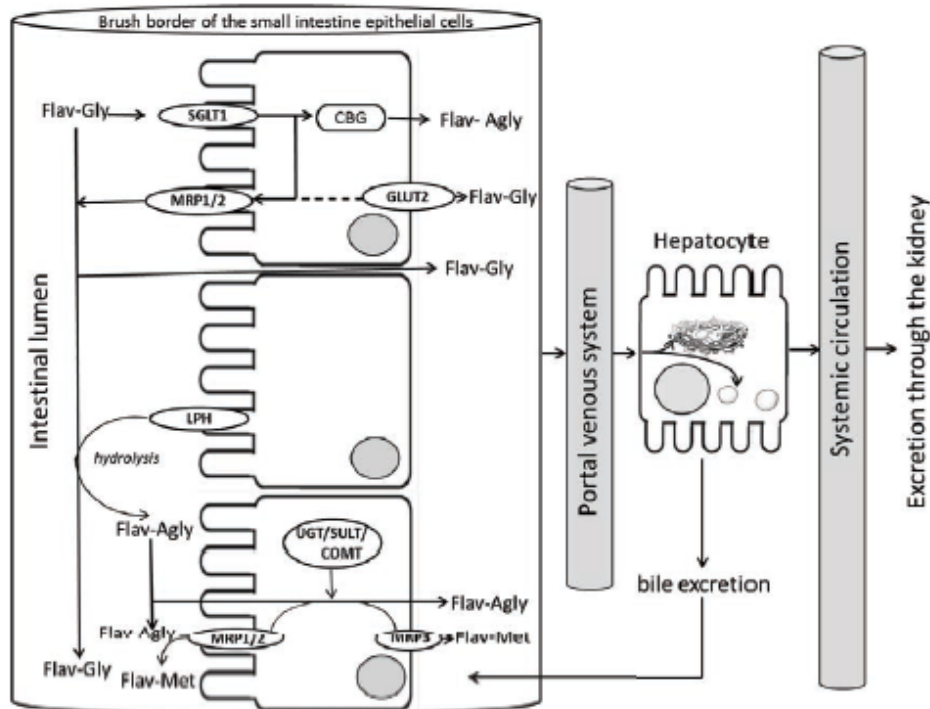


Fig. (3). Mechanisms for the absorption and metabolism of flavonoid compounds in the small intestine. CBG, cytosolic β -glucosidase; COMT, catechol-O-methyl transferase; GLUT2, glucose transporter; LPH, lactase phloridzin hydrolase; MRP1-2-3, multidrug-resistant proteins; Flav-Agly, Flavonoid aglycone; Flav-Gly, Flavonoid glycoside; Flav-Met, Flavonoid sulfate/glucuronide/methyl metabolites; SGLT1, sodium-dependent glucose transporter; SULT, sulfotransferase; UGT, uridine-5'-diphosphate glucuronosyltransferase.

... e altri studi sulla biodisponibilità e la farmacocinetica dei polifenoli nell'uomo sono ancora necessari

PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI

- Il miele è in grado di **ridurre le reazioni di tipo ossidativo**, associate a diversi effetti negativi sulla salute umana, grazie al naturale contenuto di **sostanze ad attività antiossidante** (capacità antiossidante, CAO)
- La CAO del miele è dovuta a:
 - **attività “scavenger” delle specie reattive dell’ossigeno**
 - **inibizione enzimatica o non enzimatica della perossidazione lipidica**
- In vitro, la CAO del miele è paragonabile a quella di molta frutta e di molti ortaggi
- La CAO del miele è variabile a seconda del tipo di miele
- **La CAO del miele è in relazione al suo contenuto in polifenoli**
I mieli di colore più scuro sono più ricchi di polifenoli e mostrano una maggiore capacità antiossidante



PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI

Antioxidant activities and total phenolics of different types of honey

Mohamed Al-Mamary^a, Ali Al-Meeri^b, Molham Al-Habori^{b,*}

Table 1

The total phenolic contents (mg CE/100 g honey) and percentage antioxidant activities of different types of honey

Type of Honey	% Antioxidant Activity			
	50 μ l	100 μ l	200 μ l	Total Phenolics
Acacia ehrenbergina (Salam-Tehamah)	9.90 \pm 0.41 ^a	35.65 \pm 1.62 ^a	65.44 \pm 2.79 ^a	246.21 \pm 0.97 ^a
Tropical blossom (Marbai-Hadramout)	2.89 \pm 0.27 ^c	4.83 \pm 0.27 ^c	13.42 \pm 2.14 ^b	75.13 \pm 0.27 ^c
Ziziphus Spina Christi L. (Sider-Hadramout)	1.36 \pm 0.02 ^d	3.91 \pm 0.49 ^d	10.18 \pm 0.39 ^c	131.78 \pm 6.20 ^b
Ziziphus Spina-christi L. (Sidr-Taiz)	1.15 \pm 0.04 ^{fe}	3.13 \pm 0.09 ^e	9.87 \pm 0.89 ^c	98.46 \pm 2.24 ^c
Acacia edgeworhi (Somar-Hadramout)	0.07 \pm 0.01 ^f	1.94 \pm 0.10 ^f	8.63 \pm 0.13 ^d	100.12 \pm 2.80 ^c
Tropical blossom (Iranian)	8.34 \pm 1.19 ^a	13.49 \pm 2.63 ^b	15.18 \pm 2.52 ^b	56.32 \pm 2.28 ^h
Tropical blossom (American-New Orleans)	1.36 \pm 0.19 ^{de}	3.93 \pm 0.62 ^{cd}	7.20 \pm 0.17 ^e	79.37 \pm 2.14 ^d
Orange-source (American-Florida)	-0.98 \pm 0.07 ^g	-0.30 \pm 0.27 ^g	2.52 \pm 0.39 ^f	61.05 \pm 2.60 ^g
blossom (Swiss)	-3.52 \pm 0.15 ^h	-2.95 \pm 0.20 ^h	-1.29 \pm 0.36 ^g	68.59 \pm 3.10 ^f

Mean (\pm SD) within columns bearing different letters superscripts are significantly different (P < 0.05).

- I mieli yemeniti hanno mostrato un più alto contenuto in polifenoli rispetto a mieli di importazione (USA, Iran, Svizzera)
- Un miele yemenita (Acacia ehrenbergina) e il miele iraniano hanno mostrato una maggiore attività antiossidante



PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI

Bioactive components, antioxidant and DNA damage inhibitory activities of honeys from arid regions

Hosam M. Habib *, Fatima T. Al Meqbali, Hina Kamal, Usama D. Souka, Wissam H. Ibrahim

CAO di mieli ottenuti in zone aride rispetto a mieli ottenuti in zone temperate

Alcuni tipi di miele ottenuti in zone aride mostrano:

- **maggior contenuto di composti polifenolici**
- **maggiore CAO**

Food Chem 2014

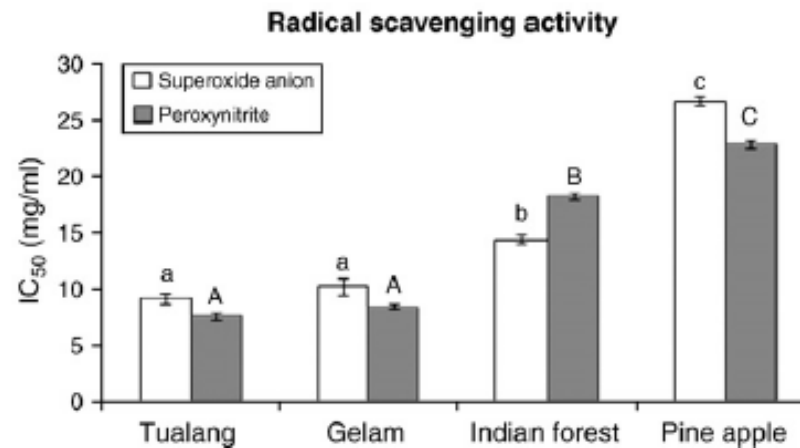


PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI

Tualang honey has higher phenolic content and greater radical scavenging activity compared with other honey sources

R. Krishna Kishore^a, Ahmad Sukari Halim^{a,*}, M.S.Nurul Syazana^a, K.N.S. Sirajudeen^b

- Maggiore contenuto di polifenoli del miele malese
- Maggiore CAO



Concentrazione in mg/mL in grado di determinare inibizione della formazione di superossidi e radicali liberi

PROPRIETA' ANTIOSSIDANTI

A randomized controlled trial examining the effects of 16 weeks of moderate-to-intensive cycling and honey supplementation on lymphocyte oxidative DNA damage and cytokine changes in male road cyclists



Behzad Hajizadeh Maleki^{a,*}, Bakhtyar Tartibian^b, Frank C. Mooren^a, Karsten Krüger^a, Leah Z. FitzGerald^c, Mohammad Chehrizi^d

Adulti ciclisti non professionisti (n=24;17-26 aa) per 16 settimane randomizzati in:

- 12 esercizio intenso + supplementazione con miele (70 g, 90 min prima della sessione di esercizio)
- 12 solo esercizio intenso

Misurazione di conta linfociti, danno DNA, citochine, biomarkers di perossidazione e antiossidanti

Nei ciclisti che hanno eseguito il solo esercizio: aumento del danno DNA, citochine e perossidazione. Riduzione dei markers antiossidanti

Tali cambiamenti sono risultati significativamente inferiori nei ciclisti che hanno anche assunto la supplementazione con miele

**IL MIELE ATTENUA LO STRESS OSSIDATIVO
E IL DANNO A DNA ASSOCIATI A ESERCIZIO INTENSO**

Cytokine 2016





ATTIVITA' ANTIBATTERICA, ANTIVIRALE E ANTIPARASSITARIA

ATTIVITA' ANTIBATTERICA

- E' efficace soprattutto nei confronti di batteri Gram +, molti dei quali patogeni per l'uomo
- Si esplica attraverso effetti batteriostatici e battericidi

Bogdanov S, et al. J Am Coll Nutr 2008

Molan PC. In: Bee products: properties, applications and apitherapy. 1997

Molan PC. Bee World 1992

Table 5: List of bacteria that were found to be sensitive to honey [60,61]

Pathogen	Infection caused
<i>Bacillus anthracis</i>	anthrax
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	diphtheria
<i>Escherichia coli</i>	diarrhoea, septicaemia, urinary infections, wound infections
<i>Haemophilus influenzae</i>	ear infections, meningitis, respiratory infections, sinusitis
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	pneumonia
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	tuberculosis
<i>Proteus sp.</i>	septicaemia, urinary infections
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	urinary infections, wound infections
<i>Salmonella sp.</i>	diarrhoea
<i>Salmonella cholerae-suis</i>	septicaemia
<i>Salmonella typhi</i>	typhoid
<i>Salmonella typhimurium</i>	wound infections
<i>Serratia marcescens</i>	septicaemia, wound infections
<i>Shigella sp.</i>	dysentery
<i>Staphylococcus aureus</i>	abscesses., boils, carbuncles, impetigo, wound infections
<i>Streptococcus faecalis</i>	urinary infections
<i>Streptococcus mutans</i>	dental carries
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ear infections, meningitis, pneumonia, sinusitis
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ear infections, impetigo, puerperal fever, rheumatic fever, scarlet fever, sore throat, wound infections
<i>Vibrio cholerae</i>	cholera
<i>Actinomyces pyogenes, Klebsiella pneumoniae, Nocardia asteroides, Staphylococcus aureus, Streptococcus agal., dysgal., uber</i>	mastitis
<i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, M. gypseum, Trichophyton rubrum, T. tonsurans, T. mentagrophytes var. ?</i>	tinea
<i>diff. Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Vibrio, Helicobacter pylori</i>	peptic ulcer

ATTIVITA' ANTIBATTERICA, ANTIVIRALE E ANTIPARASSITARIA

ATTIVITA' ANTIBATTERICA

- E' dovuta a diverse sostanze e differisce a seconda del tipo di miele in base all'origine botanica
- La glucosio-ossidasi produce perossido di idrogeno, molecola dotata di attività antibatterica
- Altre sostanze di derivazione non enzimatica: acidi aromatici, polifenoli e flavonoidi
- Basso pH



**L'attività antibatterica del miele risente
molto della modalità di conservazione:**

**per un'ottima attività antibatterica il miele deve essere
conservato in luogo fresco e buio e deve essere consumato
fresco**

ATTIVITA' ANTIBATTERICA, ANTIVIRALE E ANTIPARASSITARIA

ATTIVITA' ANTIVIRALE E ANTIPARASSITARIA

Studi *in vitro* hanno evidenziato un'attività inibitoria nei confronti di:

- *Rubella virus* ⁽¹⁾
- 3 specie di *Leishmania* ⁽²⁾
- *Echinococcus* ⁽³⁾

- (1) Zeina B, et al. J Altern Complement Med 1996
- (2) Zeina B, et al. Trop Doct 1997
- (3) Kilicoglu B, et al. Adv Ther 2006



ATTIVITA' ANTI-INFIAMMATORIA

Valutazione della concentrazione ematica di molecole ad attività infiammatoria dopo ingestione di 1.2 g/kg di miele in adulti sani 25-48 anni

t	TB2	PGE2	PGF2 α
1 ora	- 7%	- 14%	N/A
2 ore	- 34%	- 10%	- 31%
3 ore	- 35%	- 19%	- 14%
15 giorni	- 48%	- 63%	- 50%

Al-Waili NS, et al. J Med Food 2003



MIELE: EFFETTI SULLA SALUTE

Diseases	Effect on health
Cardiovascular diseases (CVD)	Reduction of cardiovascular risk factors Inhibition of inflammation Improvement of endothelial function Improvement of plasma lipid profile Increase of low-density lipoprotein (LDL) resistance to oxidation Inhibition of Red Blood Cells (RBCs) hemolysis Improvement of erythrocytes uptake capacity Protection of RBCs against intracellular depletion of GSH and SOD activity Decrease of the susceptibility of RBCs lipid membrane against oxidative damage Maintenance of the body weight in overweight or obese subjects (no increase)
Hypertension	Reduction of systolic blood pressure and MDA levels Amelioration of susceptibility of kidneys to oxidative stress
Cancer	Antimutagenic capacity Induction of apoptosis Antiproliferative effect Citotoxic effect on several cancer cell lines Antimetastatic effect
Diabetes	Reduction of glycaemia Reduction of serum fructosamine Reduction of glycosylated hemoglobin concentration Attenuation of post-prandial glycemc response Increase serum insulin concentration and reduce insulin resistance
Microbial infection	Inhibition of microorganisms of clinical relevance

Alvarez-Suarez JM et al. Curr Med Chem 2013





MIELE E SALUTE ORALE

IL MIELE È LESIVO SUI DENTI?

Vi sono segnalazioni circa il potenziale cariogenico del miele⁽¹⁻³⁾

Tuttavia il potenziale cariogenico sembra comunque inferiore rispetto al saccarosio⁽⁴⁾

(1) Shannon IL, et al. J Dent Children 1979

(2) Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of Cariology. 1986

(3) Bowen WH, et al. Pediatrics 2005

(4) Decaix C. Chir Dent Fr 1976

Al contrario, vi sono segnalazioni di un possibile **effetto protettivo** contro la formazione della placca dentale e contro la gengivite da parte di mieli con elevato potere antimicrobico...

MIELE E SALUTE ORALE

The effects of manuka honey on plaque and gingivitis: a pilot study

Il miele di Manuka è noto per il suo elevato potere antimicrobico

30 soggetti volontari sono stati randomizzati a masticare un chewing-gum a base di miele di Manuka o un chewing-gum sugar-free, 3 volte al giorno per 10 minuti, dopo i pasti principali, per 21 giorni

Riduzione statisticamente significativa dello score dello sviluppo di placca ($p=0.001$) e del tasso di sanguinamento gengivale ($p=0.001$) SOLO nel gruppo dei soggetti che avevano masticato il chewing-gum a base di miele di Manuka

**POTENZIALE TERAPEUTICO PER IL MIELE DI MANUKA
NELLA MALATTIA PERIODONTALE E NELLA GENGIVITE**

MIELE E PROBLEMI GASTROINTESTINALI

Numerosi dati evidenziano gli effetti benefici del miele nella prevenzione e nel trattamento di diverse problematiche gastrointestinali come gastrite, ulcera peptica, gastroenterite

Il miele è un potente inibitore di *Helicobacter pylori*; in modelli murini, il miele ha un effetto positivo contro ulcera gastrica sperimentalmente indotta con indometacina o alcol

Possibili meccanismi d'azione:

- **effetto stimolatorio sull'innervazione sensoriale gastrica che risponde alle stimolazioni irritanti**^(1,2)
- **effetto antiossidante**⁽³⁾
- **effetto di mantenimento dei livelli gastrici di composti sulfidrilici, sensibili a fattori che inducono ulcerazione**^(1,2,4,5)



- (1) Ali ATM. Saudi Med J 1995
(2) Al Swayeh OA, et al. Hepato-Gastroenterol 1998
(3) Nasuti C, et al. Nutr Res 2006
(4) Ali ATMM. Trop Gastroenterol 1995
(5) Ali ATMM. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997

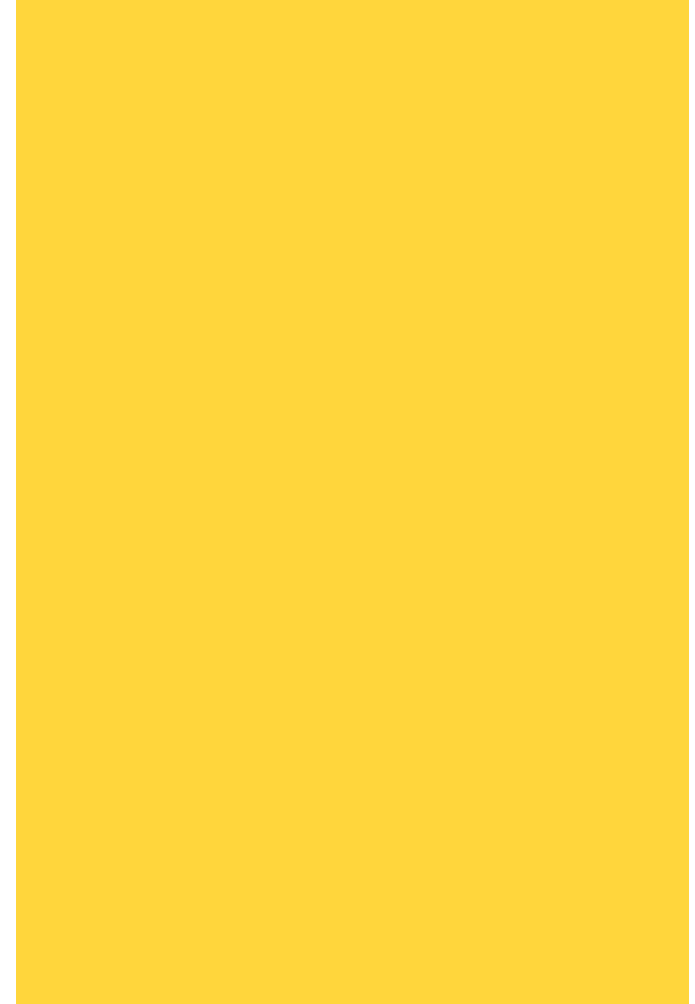
MIELE E PROBLEMI GASTROINTESTINALI

Altri effetti benefici del miele a livello gastrointestinale sono stati attribuiti alla presenza degli oligosaccaridi

Azione di tipo “prebiotico”

Stimolazione di *bifidobatteri* e *lactobacilli*

- alcuni tipi di miele sono in grado “in vitro” di **stimolare selettivamente la crescita di bifidobatteri** (Shin HS, et al. Food Res Int 2005)
- “in vitro” e “in vivo” nel modello murino, il miele ha **stimolato la crescita di *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus plantarum***, tale effetto non è stato osservato con saccarosio (Shamala TR, et al. Lett Appl microbiol 2000)



MIELE E PROBLEMI GASTROINTESTINALI

Honey in the treatment of infantile gastroenteritis

L'utilizzo del miele diluito nella SRO ha determinato una **riduzione della durata della diarrea batterica** e non ha determinato un prolungamento della durata della diarrea non batterica

Haffejee IE. Br Med J (Clin Res Ed) 1985

Bee honey added to the oral rehydration solution in treatment of gastroenteritis in infants and children

50 bambini con GEA hanno ricevuto SRO + miele vs 50 bambini con GEA hanno ricevuto solo SRO

Nel gruppo SRO + miele significativa riduzione della frequenza dei vomiti ($p < 0.001$) e delle evacuazioni ($p < 0.05$)

I tempi di guarigione sono inoltre risultati significativamente più brevi nel gruppo SRO + miele ($p < 0.001$)

Abdulrhman MA, et al. J Med Food 2010

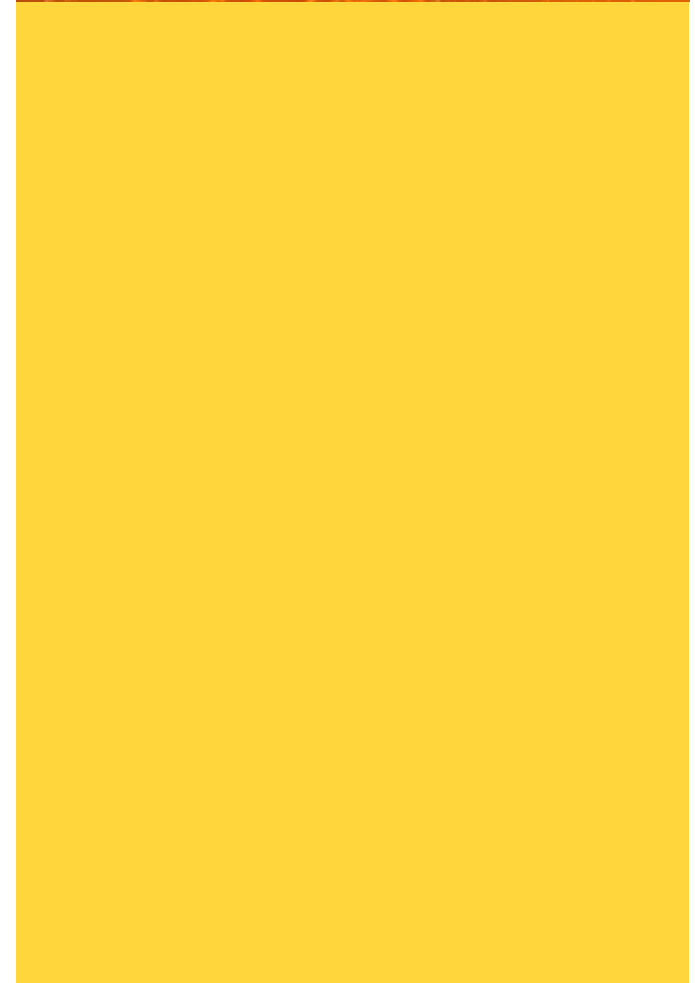


MIELE E PROBLEMI GASTROINTESTINALI

Assunto in quantità moderatamente elevate (50-100 g), il miele possiede **un'attività blandamente lassativa**

Il solo fruttosio è meno assorbito a livello intestinale rispetto a fruttosio e glucosio

Questo blando effetto lassativo, viene sfruttato per il trattamento della stipsi nell'Europa del'Est
(“Bienenprodukte in der Medizin. Apitherapie.”)



MIELE E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Il miele può influire positivamente sulla salute CV:

- **inibizione dell'infiammazione**
- **miglioramento della funzione endoteliale**
- **miglioramento del profilo lipidico plasmatico**
- **incremento della resistenza delle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) all'ossidazione**

Alvarez-Suarez JM et al. Curr Med Chem 2013

“in vitro” il miele è risultato in grado di inibire significativamente l'ossidazione lipidica a livello di siero umano^(1,2)

⁽¹⁾ Gheldof N, et al. J agric Food Chem 2002

⁽²⁾ Hegazi AG, et al. Evid Based Complement Alterant Med 2009



MIELE E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Natural honey lowers plasma glucose, C-reactive protein, homocysteine, and blood lipids in healthy, diabetic, and hyperlipidemic subjects: comparison with dextrose and sucrose

Confrontati gli effetti dell'ingestione di 75 g di miele naturale rispetto a miele artificiale (fruttosio + glucosio) o a semplice glucosio su marcatori ematici di rischio CV.

Dopo 15 giorni:

- **riduzione di colesterolo, LDL, trigliceridi, PCR, omocisteina, glicemia dopo assunzione di miele, in soggetti sani**
- **aumento di HDL , dopo assunzione di miele, in soggetti sani**
- **nei pazienti con ipertrigliceridemia, dopo assunzione di miele, riduzione dei TG dopo assunzione di miele**
- **nei pazienti con iperlipidemia, riduzione di colesterolo, LDL, PCR dopo assunzione di miele**

Natural Honey and Cardiovascular Risk Factors; Effects on Blood Glucose, Cholesterol, Triacylglycerole, CRP, and Body Weight Compared with Sucrose

70 g →

TABLE 1
Effects of Sucrose and Honey on Anthropometric Measurements and Serum Triacylglycerole

	Age (Years)		Weight (kg)		BF%		Weight Fat (kg)	
Type of treatment	S	H	S	H	S	H	S	H
Number	17	38	17	38	17	38	17	38
Before	42.4 ± 8.7	39.6 ± 10.6	87.6 ± 11.3	77.4 ± 9.4	32.4 ± 9.9	34.0 ± 6.8	28.5 ± 10.9	26.3 ± 5.9
After	—	—	88.1 ± 11.7	76.4 ± 9.2	32.7 ± 9.4	33.4 ± 7.5	29.3 ± 10.7	26.0 ± 7.5
p Value	—	—	0.07	0.09	0.511	0.279	0.175	0.682
Changes (%)	—	—	↑0.6	↓1.3	↑0.9	↓1.8	↑2.8	↓1.1

	BMI (kg/m ²)		Triacylglycerole (mg/dl)		Triacylglycerole >150 mg/dl	
Type of treatment	S	H	S	H	S	H
Number	17	38	17	38	10	15
Before	32.6 ± 6.6	30.1 ± 3.1	183 ± 108	156 ± 80	250 ± 110	237 ± 56
After	32.8 ± 5.0	29.8 ± 3.2	182 ± 132	139 ± 67	240 ± 162	192 ± 59
p Value	0.199	0.02	0.988	0.171	0.801	0.006
Changes (%)	↑0.4	↓1.2	↓0.6	↓11	↑14	↓19

Note: Values are expressed as Mean ± SD, or percentages. Comparison between pre- and post-treatment were assessed by paired t-test. T-test was used for comparison between pretreatment honey and sucrose subjects, and only sucrose group was significantly heavier than honey group ($p < 0.05$). S = sucrose; H = honey.

Natural Honey and Cardiovascular Risk Factors; Effects on Blood Glucose, Cholesterol, Triacylglycerole, CRP, and Body Weight Compared with Sucrose

TABLE 2
Effects of Sucrose and Honey on Biochemical Markers

	Hs-CRP (mg/dl)		Hs-CRP >5 mg/dl		LDL-C (mg/dl)		LDL-C >130 (mg/dl)	
Type of treatment	S	H	S	H	S	H	S	H
Number	17	38	3	17	17	38	6	21
Before	4.8 ± 3.2	6.3 ± 4.2	9.9 ± 3.6	9.8 ± 2.8	127 ± 40	137 ± 46	165 ± 11.8	164 ± 28
After	4.7 ± 3.1	6.1 ± 4.1	9.8 ± 3.1	9.5 ± 2.8	130 ± 49	129 ± 53	180 ± 30	157 ± 37
p Value	0.421	0.28	0.89	0.008	0.671	0.062	0.216	0.204
Changes (%)	↓ 2	↓ 3.2	↓ 1	↓ 3.3	↑ 2.4	↓ 5.8	↑ 9	↓ 4.3

	TC (mg/dl)		TC >200 (mg/dl)		HDL-C (mg/dl)		FBG (mg/dl)	
Type of treatment	S	H	S	H	S	H	S	H
Number	17	38	13	30	17	38	17	38
Before	220 ± 39	226 ± 50	237 ± 25	242 ± 39	56 ± 13	60 ± 14.1	93.2 ± 14.7	96.2 ± 44.2
After	223 ± 46	219 ± 57	239 ± 42	234 ± 52	58 ± 15	62 ± 14.8	95.3 ± 18.4	92.2 ± 39.2
p Value	0.368	0.165	0.844	0.137	0.308	0.40	0.341	0.042
Changes (%)	↑ 1.4	↓ 3	↑ 0.8	↓ 3.3	↑ 3.6	↑ 3.3	↑ 2.2	↓ 4.2

Note: Values are expressed as Mean ± SD, or percentages. Comparison between pre- and post-treatment were assessed by paired t-test. T-test was used for comparison between pretreatment honey and sucrose subjects and no significant differences were observed ($p > 0.05$). S = sucrose; H = honey; Hs-CRP = high-sensitivity C-reactive protein; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; TC = total cholesterol; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; FBG = fasting blood glucose.

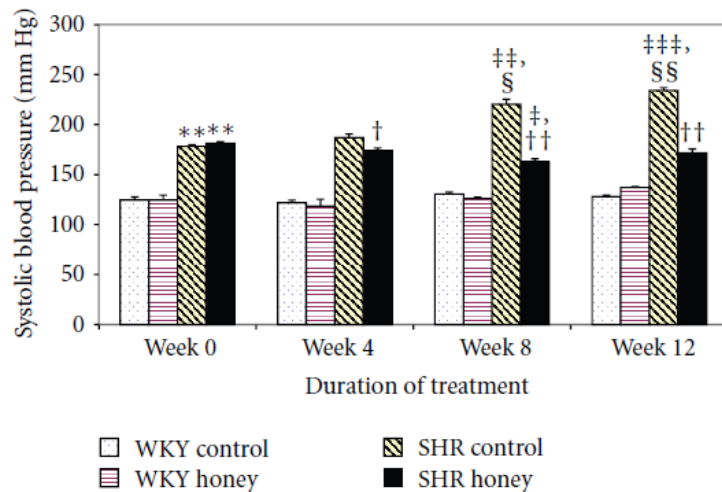
70 g →



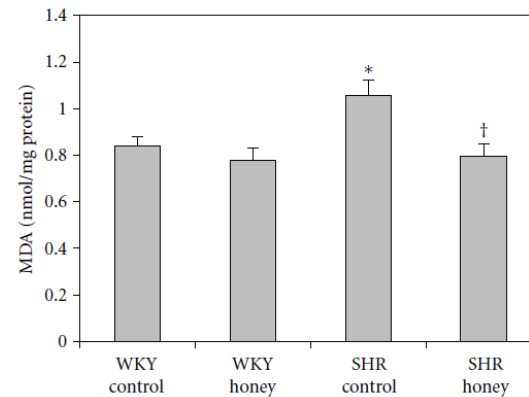
MIELE E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Alcuni dati dimostrano l'esistenza di una correlazione tra rischio di ipertensione e stress ossidativo

Honey Supplementation in Spontaneously Hypertensive Rats Elicits Antihypertensive Effect via Amelioration of Renal Oxidative Stress



Riduzione dei valori di P sistolica



Riduzione dei valori di MDA (malondialdeide), marker di stress ossidativo a livello renale



MIELE E CANCRO

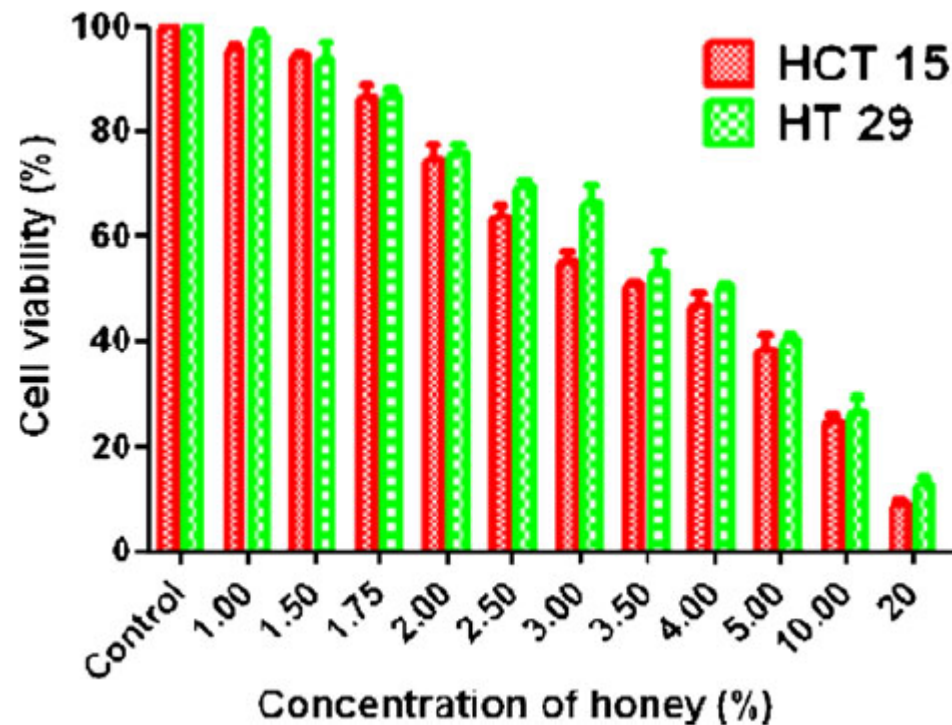
- Mieli derivanti da 7 differenti fiori hanno mostrato un'**attività antimutagenica attraverso una significativa inibizione di Trp-p-1** (un'ammina eterociclica ad attività mutagenica)⁽¹⁾
- Attività antimetastatica evidenziata su modelli murini di carcinoma della mammella e adenocarcinoma del colon^(2, 3)
- Effetto anti-tumorale nel tumore della vescica evidenziato *in vitro* e *in vivo* su modello murino, l'assunzione di miele è risultata efficace nell'inibire la crescita neoplastica di diverse linee cellulari vescicali⁽⁴⁾

- (1) Wang XH, et al. J Agric Food Chem 2002
(2) Orsolich N, et al. Periodicum Biol 2004
(3) Orsolich N, et al. Vet Comp Oncology 2003
(4) Swellam T, et al. Int J Urol 2003



MIELE E CANCRO

Involvement of non-protein thiols, mitochondrial dysfunction, reactive oxygen species and p53 in honey-induced apoptosis



HTC 15 e HTC 29: linee cellulari K colon

Effetto anti-proliferativo, pro-apoptotico dose-dipendente attraverso:

- riduzione tioli non proteici intracellulari
- riduzione del potenziale di membrana mitocondriale
- incremento della generazione di ROS

Evidenza di incremento di p53 e modulazione di proteine a pro o anti-apoptotiche



MIELE E CANCRO

Attività dei flavonoidi:

- azione a livello di recettori ormonali citoplasmatici/nucleari
- inibizione di vie enzimatiche coinvolte nell'oncogenesi e stimolazione di altre vie enzimatiche (fosfatasi e ossigenasi)
- regolazione della crescita cellulare
- riduzione del metabolismo energetico cellulare

Havsteen BH. Pharmacol ther 2002

Tra i flavonoidi, la quercetina è uno dei più studiati, mostrando un'attività antiproliferativa significativa in differenti linee cellulari tumorali

Essendo frequentemente presente in differenti tipi di miele, la sua presenza può spiegare, almeno in parte, le proprietà antiproliferative identificate nel miele



MIELE E DIABETE

La risposta glicemica può essere positivamente influenzata dal miele:

- riduzione della glicemia⁽¹⁾
- riduzione della fruttosamina sierica⁽²⁾
- riduzione della concentrazione di emoglobina glicata⁽³⁾

⁽¹⁾ Fasanmade AA. Afr J Biomed Res 2008

⁽²⁾ Erejuwa OO. Int J Biol Sci 2011

⁽³⁾ Chepulis L. J Food Sci 2008

- minor risposta glicemica post-prandiale in volontari non diabetici con miele rispetto a glucosio, saccarosio e altri dolcificanti ⁽⁴⁾
- consumo di miele naturale (1g/kg) riduce la risposta glicemica post-prandiale rispetto a miele artificiale e glucosio ⁽⁵⁾
- minor risposta glicemica post-prandiale in volontari diabetici con miele rispetto a glucosio, saccarosio e altri dolcificanti ⁽⁶⁾
- glicemie inferiori in bambini affetti da diabete tipo 1 ⁽⁷⁾

⁽⁴⁾ Shambaugh P. J Manipulative Physiol Ther 1990

⁽⁵⁾ Ahmad A. J Food Sci 2008

⁽⁶⁾ Bahrami M. Int J Food Sci Nutr 2009

⁽⁷⁾ Abdulrhman M. Acta Diabetol 2011



MIELE E DIABETE

Effects of honey, sucrose and glucose on blood glucose and C-peptide in patients with type 1 diabetes mellitus

Table 1

Mean serum glucose (\pm SD) (mg/dl) in subjects without diabetes (control) following equivalent amount of glucose, sucrose or honey.

Time (min)	Glucose	Sucrose	Honey
0	80.47 \pm 12.78	78.50 \pm 13.06	80.60 \pm 10.84
30	94.43 \pm 15.82	100.97 \pm 19.11	90.50 \pm 11.10 ^a
60	111.43 \pm 17.22	118.40 \pm 16.40	100.23 \pm 13.71 ^{b,c}
90	116.40 \pm 17.47	124.90 \pm 19.27	100.47 \pm 14.07 ^{d,e}
120	97.27 \pm 14.45 ^h	109.13 \pm 19.43	87.50 \pm 9.50 ^{f,g}

Table 2

Mean serum glucose (\pm SD) (mg/dl) in patients with diabetes following equivalent amount of glucose, sucrose or honey.

Time (min)	Glucose	Sucrose	Honey
0	155.18 \pm 78.84	147.66 \pm 68.87	156.82 \pm 76.56
30	220.28 \pm 74.33	236.90 \pm 65.38	197.36 \pm 79.34 ^a
60	294.62 \pm 78.72	293.90 \pm 58.98	246.38 \pm 66.31 ^{b,c}
90	294.38 \pm 78.22	320.78 \pm 56.94	232.48 \pm 66.96 ^{d,e}
120	273.84 \pm 85.92 ^h	318.70 \pm 76.75	203.66 \pm 59.75 ^{f,g}

Table 4

Mean C-peptide (\pm SD) (ng/mL) following equivalent amount of glucose, sucrose or honey in subjects without diabetes and in patients with diabetes.

Group	C- peptide (ng/mL)		
	After glucose	After sucrose	After honey
Subjects without diabetes	4.15 \pm 0.53	4.21 \pm 0.67	5.99 \pm 0.83 ^{a,b}
Patients with diabetes	0.33 \pm 0.18	0.36 \pm 0.20	0.60 \pm 0.41 ^{c,d}

Minor incremento della glicemia dopo assunzione di miele, rispetto a glucosio e saccarosio sia in pazienti non diabetici che in pazienti diabetici

Maggior incremento di C-peptide dopo assunzione di miele, rispetto a glucosio e saccarosio sia in pazienti non diabetici che in pazienti diabetici

“because of its possible stimulatory effect on diseased beta cells, honey might be considered in future therapeutic trials targeting beta cells of pancreas”



MIELE E DIABETE

Metabolic effects of honey in type 1 diabetes mellitus: a randomized crossover pilot study

20 bambini (4-18 anni) affetti da DM1 (HbA1C <10%) randomizzati in 2 gruppi:

- “intervention to control”
- “control to intervention”

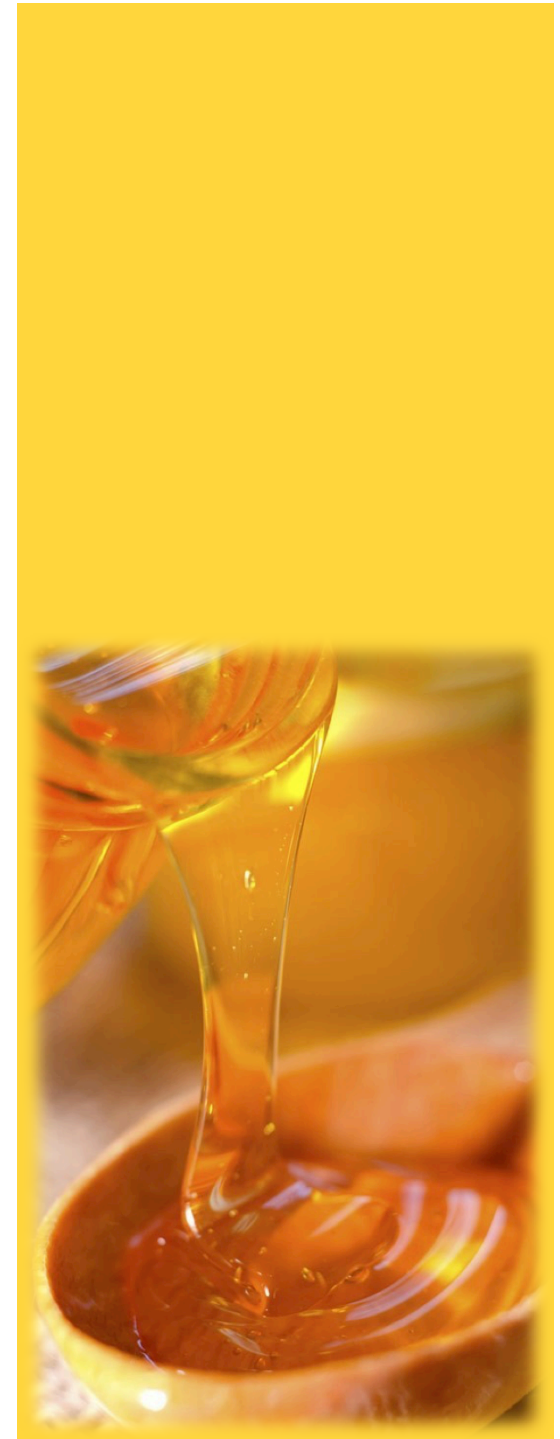
Intervention: 12 settimane di assunzione di miele (0.5 ml/kg/die)

Principali outcomes: **glicemia, lipidi, C-peptide e misure antropometriche**

Dopo 12 settimane di assunzione di miele:

- **riduzione plica sottoscapolare (p=.002), riduzione glicemia a digiuno (FSG; p=.001)**
- **riduzione colesterolo totale (p=.0001)**
- **riduzione trigliceridemia (p=.0001)**
- **riduzione LDL (p=.0009)**
- **aumento concentrazione C-peptide a digiuno (p=.0004)**
- **aumento concentrazione C-peptide 2 ore post-prandiale (p=.002)**

“long-term consumption of honey might have positive effects on the metabolic derangements of type 1 DM”



MIELE E TOSSE

Razionale:

- **attività antibatterica**
- **attività antivirale**
- **attività antinfiammatoria**

Oduwole O. Evid based Child Health 2014



MIELE E TOSSE

Honey for acute cough in children

CENTRAL (2014, Issue 10), MEDLINE (1950 to October week 4, 2014), EMBASE (1990 to November 2014), CINAHL (1981 to November 2014), Web of Science (2000 to November 2014), AMED (1985 to November 2014), LILACS (1982 to November 2014) and CAB abstracts (2009 to January 2014)

- 3 studi clinici randomizzati, controllati
- 568 bambini inclusi



Vi è una evidenza:

- **moderata**, che il miele sia meglio di “nessun trattamento” nel ridurre la frequenza della tosse
- **elevata**, che il miele sia meglio di placebo nel ridurre la frequenza della tosse
- **moderata**, che non vi è differenza significativa tra miele e destrometorfano nel ridurre la frequenza della tosse
- **scarsa**, che il miele sia meglio di difenidramina nel ridurre la frequenza della tosse

Non differenze statisticamente significative tra miele, destrometorfano o difenidramina in termini di incidenza di effetti avversi

GRAZIE

MIELE: COMPOSIZIONE

ENERGIA



- Deriva sostanzialmente dalla quota glucidica
- **300 kcal per 100 g di prodotto**
- Una porzione di 20 g di miele copre circa il 3% del fabbisogno energetico giornaliero di un bambino



MIELE: COMPOSIZIONE

20 g	
ENERGIA	60 Kcal
ACQUA	3.6 g
MONOSACCARIDI	
FRUTTOSIO	8 g
GLUCOSIO	6.2g
DISACCARIDI	
SACCAROSIO	0.14 g
ALTRI	1 g
ZUCCHERI TOTALI	16 g
MINERALI	0.04 g
AA-PROTEINE	0.1 g
GRASSI	0 g



MIELE: COMPOSIZIONE

CARBOIDRATI

- Gli zuccheri principali sono i monosaccaridi **FRUTTOSIO e GLUCOSIO**
- Circa 25 altri oligosaccaridi
- I principali oligosaccaridi nei mieli floreali sono i disaccaridi saccarosio, maltosio, trealosio
- Il miele di ambrosia contiene maggior quantità degli oligosaccaridi melitosio e raffinosisio
- I carboidrati del miele, fruttosio e glucosio, vengono **rapidamente assorbiti** e passano **rapidamente in circolo**

- Il miele ha un potere dolcificante maggiore del saccarosio: **ne occorrono quantità inferiori per ottenere lo stesso effetto dolcificante**

Bogdanov S. J Am Coll Nutr 2008



FRUTTOSIO EDULCORANTE NATURALE



- **Monosaccaride presente nella frutta, nel miele e in alcuni vegetali quali cipolla e cicoria.**
- E', insieme al glucosio, il costituente del saccarosio, il comune zucchero da tavola.

Il fruttosio ha lo stesso contenuto calorico del saccarosio (3,75 kcal/g), ma il suo potere edulcorante (dolcificante) è significativamente più elevato rispetto al saccarosio (1,5:1).



E' necessaria, quindi, una quantità inferiore di fruttosio per ottenere lo stesso effetto addolcente, da cui un minor apporto calorico.

Il **potere edulcorante** di una sostanza è un valore numerico che consente di esprimere la capacità addolcente della sostanza stessa.

Zuccheri	Potere edulcorante	Alditoli	Potere edulcorante
Saccarosio	1,00	Xilosio	0,90
Glucosio	0,74	Sorbitolo	0,70
Fruttosio	1,50	Mannitolo	0,50
Galattosio	0,60	Lattitolo	0,30
Lattosio	0,30	Maltitolo	0,75
Maltosio	0,50	Isomalto	0,45÷0,60

Si attribuisce al saccarosio potere edulcorante 1 e per le altre sostanze si fa riferimento ad esso.



Il potere dolcificante di una sostanza viene espresso come rapporto tra la concentrazione di una soluzione di saccarosio e la concentrazione di una soluzione dell'edulcorante che ha la stessa intensità di dolcezza.

MIELE: COMPOSIZIONE

PROTEINE, AMINOACIDI, ENZIMI

- Il miele contiene **solo lo 0.5% di proteine**, costituite per lo più da enzimi e aminoacidi liberi
- Il contributo della frazione proteica contenuta nel miele sull'intake proteico di un individuo è solo marginale
- Il contenuto in aminoacidi liberi corrisponde a circa 1% dell'azoto totale ed è variabile tra 10 e 200 mg/100 g di prodotto (a seconda del tipo di miele)
- La prolina è l'aminoacido presente in maggiori quantità, circa il 50% del totale degli aminoacidi



MIELE: COMPOSIZIONE

PROTEINE, AMINOACIDI, ENZIMI

- Una delle caratteristiche peculiari del miele rispetto ad altri agenti dolcificanti è la **presenza di enzimi**
- I 3 principali enzimi del miele sono:
 - **diastasi** (α -amilasi), che scinde amido o glicogeno in unità glucidiche. La presenza di questo enzima è indice di **elevata qualità del miele**
 - **invertasi** (α -glucosidasi), che scinde il saccarosio in fruttosio e glucosio
 - **gluco-ossidasi**, che produce perossido di idrogeno e acido gluconico dal glucosio. Contribuisce alle proprietà antibatteriche del miele





MIELE: COMPOSIZIONE

VITAMINE, MINERALI E ALTRI COMPONENTI

- La quantità di **vitamine e minerali** nel miele è minima
- Il contributo rispetto alla dose giornaliera consigliata è marginale
- Cromo, manganese e selenio sono particolarmente importanti dal punto di vista nutrizionale in particolare per i bambini e gli adolescenti

Table 3: Other trace elements in honey [14,20-27]

Element	mg/100 g	Element	mg/100 g
Aluminium (Al)	0.01-2.4	Lead (Pb)*	0.001-0.03
Arsenic (As)	0.014-0.026	Lithium (Li)	0.225-1.56
Barium (Ba)	0.01-0.08	Molybdenum (Mo)	0-0.004
Boron (B)	0.05-0.3	Nickel (Ni)	0-0.051
Bromine (Br)	0.4-1.3	Rubidium (Rb)	0.040-3.5
Cadmium (Cd)*	0-0.001	Silicon (Si)	0.05-24
Chlorine (Cl)	0.4-56	Strontium (Sr)	0.04-0.35
Cobalt (Co)	0.1-0.35	Sulfur (S)	0.7-26
Fluoride (F)	0.4-1.34	Vanadium (V)	0-0.013
Iodide (I)	10-100	Zirconium	0.05-0.08

*- elements regarded as toxic, can be partially of man-made origin

MIELE: COMPOSIZIONE

Table 2: Honey nutrients (values compiled after different authors [14,20-27] and recommended daily intake [28])

Ingredient	Amount in 100 g	Recommended Daily Intake ¹			
		1-4 years old	4-15 years old	After 15 years old	
Energy	kcal				
Carbohydrates	kcal	300	1000-1100	1400-2700	2400-3100
Proteins	g	0.5	13-14	17-46	44-59
Fats	g	0	-	-	-
<i>Minerals</i>		mg			
Sodium (Na)		1.6-17	300	410-550	550
Calcium (Ca)		3-31	600	700-1200	1000-1200
Potassium (K)		40-3500	1000	1400-1900	2000
Magnesium (Mg)		0.7-13	80	120-310	300-400
Phosphorus (P)		2-15	500	600-1250	700-1250
Zinc (Zn)		0.05-2	3	5-9.5	7-10
Copper (Cu)		0.02-0.6	0.5-1	0.5-1	0.5-1
Iron (Fe)		0.03-4	8	8-15	10-15
Manganese (Mn)		0.02-2	1-1.5	1.5-5	2-5
Chromium (Cr)		0.01-0.3	0.02-0.06	0.02-0.1	0.03-1.5
Selenium (Se)		0.002-0.01	0.001-0.004	0.001-0.006	0.003-0.007
<i>Vitamins</i>		mg			
Phyllochinon (K)		ca. 0.025	15	20-50	60-70
Thiamin (B ₁)		0.00-0.01	0.6	0.8-1.4	1-1.3
Riboflavin (B ₂)		0.01-0.02	0.7	0.9-1.6	1.2-1.5
Pyridoxin (B ₆)		0.01-0.32	0.4	0.5-1.4	1.2-1.6
Niacin ²		0.10-0.20	7	10-18	13-17
Panthenic acid		0.02-0.11	4	4-6	6
Ascorbic acid (C)		2.2-2.5	60	70-100	100

*-only major components considered

¹ after the German Nutrition Society [28]

² Niacin equivalents: 1 mg nicotinamide = 1 mg niacin = 60 mg tryptophan (= niacin-precursor)

DOLCIFICANTI A CONFRONTO

	100 g miele	100 g saccarosio	100 g aspartame
ENERGIA	300 Kcal	387 Kcal	365 Kcal
ACQUA	17.2 g	0.02 g	8.75 g
ZUCCHERI TOTALI	79.7 g	99.8 g	80.7 g
MINERALI	0.2 g	4.7 mg	4.55 mg
AA-PROTEINE	0.5 g	0 g	Tracce
GRASSI	0 g	0 g	0 g



MIELE: COMPOSIZIONE

INDICE GLICEMICO E CARICO GLICEMICO

- Carboidrati con un basso **indice glicemico (IG)**, determinano una inferiore risposta glicemica e sono nutrizionalmente più favorevoli
- Esiste una correlazione negativa tra il contenuto in fruttosio e la ratio fruttosio/glucosio e IG: mieli monofloreali con un maggior contenuto in fruttosio hanno un IG più basso
- **Mieli a basso IG possono rappresentare valide alternative ad altri prodotti dolcificanti a IG elevato**

Bogdanov S. J Am Coll Nutr 2008



MIELE: COMPOSIZIONE

INDICE GLICEMICO E CARICO GLICEMICO

CARICO GLICEMICO: l'IG è moltiplicato per la quantità di carboidrati per porzione (es: 25 g) e diviso per 100

- Carico Glicemico < 10: basso
- Carico Glicemico tra 10 e 20: intermedio
- Carico Glicemico > 20: alto

Per porzione da 25 g il **carico glicemico** della maggior parte dei mieli è **BASSO**

Bogdanov S. J Am Coll Nutr 2008



MIELE: COMPOSIZIONE

INDICE GLICEMICO E CARICO GLICEMICO



Table 4: Glycemic index (GI) and glycemic load (GL) for a serving (25 g) of honey [38,39]

	honey origin	Fructose g/100 g	GI	AC g/serving	GL (per serving)
Acacia (black locust)*	Romania	43	32	21	7
Yellow box	Australia	46	35±4	18	6
Stringy bark	Australia	52	44±4	21	9
Red gum	Australia	35	46±3	18	8
Iron bark	Australia	34	48±3	15	7
Yapunya	Australia	42	52±5	17	9
Pure Australia	Australia		58±6	21	12
Commercial blend	Australia	38	62±3	18	11
Salvation June	Australia	32	64±5	15	10
Commercial blend	Australia	28	72±6	13	9
Honey of unspecified origin	Canada		87±8	21	18
average		55	55±5	18	10
Sucrose (mean of 10 studies)			68±5		
Glucose			100		

AC = available carbohydrate

Da: Bogdanov S. J Am Coll Nutr 2008

MIELE: CARATTERISTICHE ORGANOLETTICHE

- **Sapore e colore** sono variabili a seconda del tipo di miele e della sua origine botanica
- Gli zuccheri determinano in primis il sapore di un miele
- Mieli ad elevato contenuto in fruttosio risultano “più dolci” rispetto ai mieli che contengono glucosio
- L'**aroma** del miele dipende da quantità e tipo di acidi ed aminoacidi
- L'aroma del miele è variabile a seconda dell'origine botanica



MIELE: CONTAMINANTI E TOSSICI

- Il miele può contenere contaminanti di origine ambientale (metalli pesanti, residui di pesticidi, antibiotici etc...)
- Nel recente passato era emerso il problema della contaminazione da antibiotici utilizzati per debellare alcune malattie degli alveari
- Attualmente in Europa è vietato l'uso di antibiotici a questo scopo e non sono commercializzabili mieli che ne contengano residui

• IL MIELE PRODOTTO IN EUROPA È SICURO

- Alcune piante possono contenere sostanze potenzialmente tossiche, ad esempio quella appartenenti alla famiglia delle *Ericaceae* possono contenere idrocarburi ciclici poli-idrossilati o diterpeni
- Casi di intossicazioni da miele sono stati raramente riportati in letteratura

