

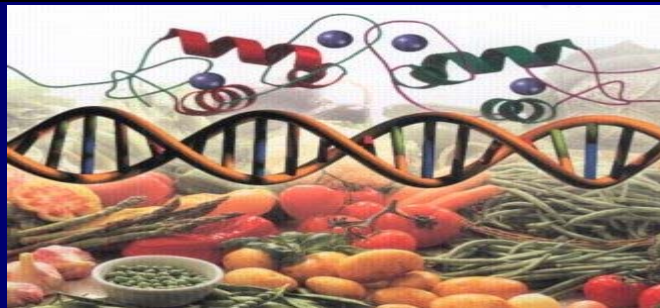
# NUTRIGENOMICA

Firenze - Festival Creativita VENERDI' 16/Ott./2009

Ore 10-12

<http://www.festivaldellacreativita.it/>

LA NUTRIGENOMICA STUDIA L'INTERAZIONE DEI  
NUTRIENTI COL GENOMA UMANO



Dal Progetto Genoma Umano (2003) sappiamo che tutti gli uomini hanno al 99,99 % lo stesso **n.DNA** (nucleare) . Le differenze tra gli uomini sono quindi imputabili alle interazioni tra **genoma/fattori ambientali**, che determinano la effettiva, manifestazione fisica di un organismo

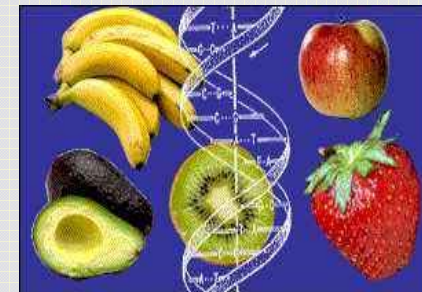


**fenotipo**



## La **SCIENZA DELLA NUTRIZIONE**

*ha lo scopo di capire il ruolo dei nutrienti e di altri componenti della dieta nello stato di salute o malattia dell'uomo lungo tutto il ciclo di vita.*



PP- Modificato a scopo divulgativo da Paolo Manzelli  
<http://www.geneticaumana.net/didattica.php>

**conoscenze di base** :scienze della vita, della nutrizione e del metabolismo biochimica, genetica.

studio degli **errori cronici del metabolismo** presenti fin dalla nascita

comprensione dei complessi sistemi di **interazione e comunicazione gene-nutriente e nutriente-gene**



La complessità delle interazioni e comunicazioni tra geni e sistemi di trascrizione genetica e metabolici non rende sempre possibile identificare e localizzare i geni associati alle malattie croniche di origine alimentare.

E' utile ricordare che l' intuizione che la dieta svolgesse un ruolo essenziale sullo stato di salute faceva già parte della medicina Ippocratica. Vedi in :

<http://www.edscuola.it/archivio/lre/stbiol.html>

**Oggigiorno lo sviluppo della Nutrigenomica, (a seguito delle ricerche biotecnologiche ,ma soprattutto con il completamento del sequenziamento dell'insieme di tutte le informazioni genetiche depositate nel n-DNA del nucleo delle cellule), ha permesso un netto avanzamento delle ricerche sulle variazioni delle funzioni del genoma umano in relazione alle diete alimentari. Vedi in :**

<http://www.scienzaeconoscenza.it/articolo/geni-e-nutrizione.php>

[http://www.descrittiva.it/calip/dna/NUTRITION\\_GENE.pdf](http://www.descrittiva.it/calip/dna/NUTRITION_GENE.pdf) ;

[http://www.edscuola.it/archivio/lre/UNDERSTANDING\\_NUTRIGENOMICS.pdf](http://www.edscuola.it/archivio/lre/UNDERSTANDING_NUTRIGENOMICS.pdf);

[http://www.edscuola.it/archivio/lre/BEYOND\\_NUTRIGENOMICS.pdf](http://www.edscuola.it/archivio/lre/BEYOND_NUTRIGENOMICS.pdf);

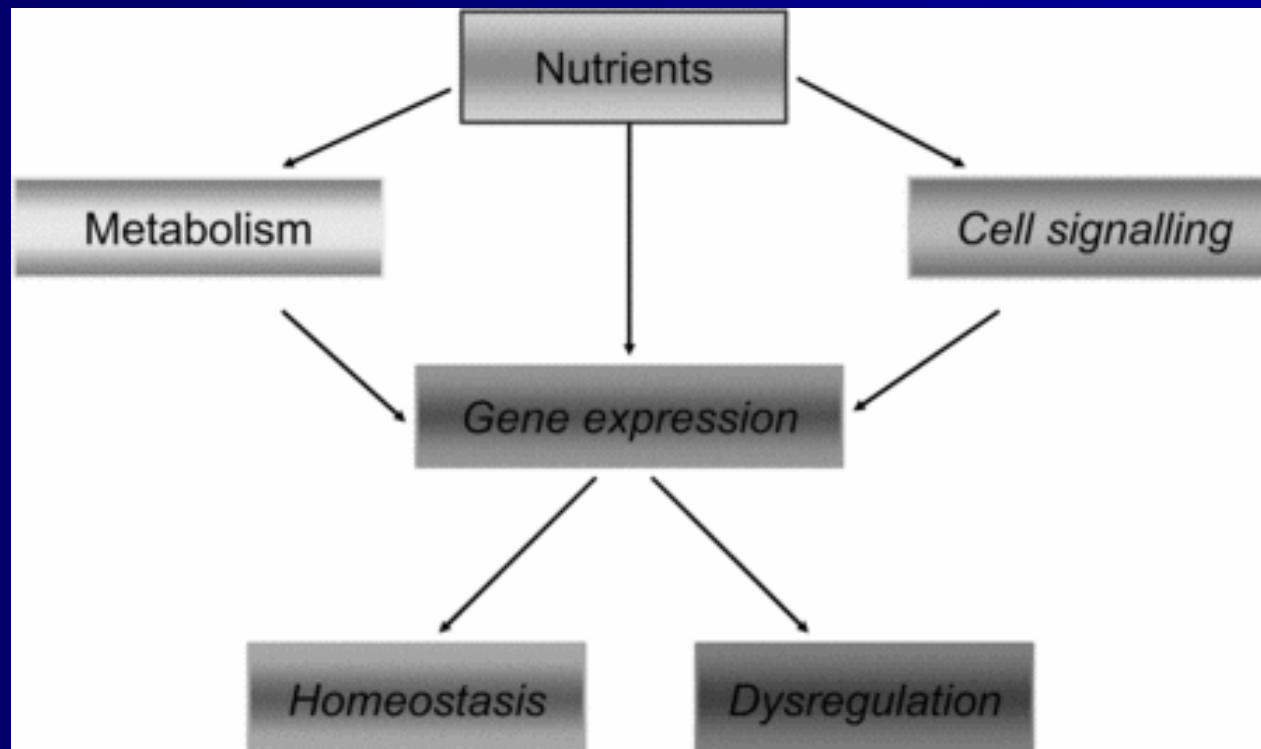
[http://www.edscuola.it/archivio/lre/NUTRIGEN\\_KIC.pdf](http://www.edscuola.it/archivio/lre/NUTRIGEN_KIC.pdf)

# NUTRIGENOMICA -> Definizioni

- Cos'è la **Nutrigenomica**= relazioni Metaboliti-Geni
- Lo studio delle basi molecolari sull'interazione tra i componenti del cibo, il genoma ed il metabolismo di ogni singolo individuo.
  
- Cos'è la **Nutraceutica**?
- E' la scienza che studia le **migliori** composizioni di principi attivi degli alimenti che potenzialmente influenzano il genoma nel realizzare i processi di trasformazione metabolici.
  
- Cos'è **Nutrigenetica**? relazioni Geni -Metaboliti
- E' la scienza che ricerca come particolari geni siano in grado di interagire con i metaboliti per la produzione di proteine , enzimi ed altri fattori biologici, cercando di individuare le varianti genetiche (**alleli**) che sottendono alla risposta individuale a specifici nutrienti.

# Concetti base della nutrigenomica

- I nutrienti possono avere un effetto diretto e indiretto sull'espressione genica.



# Il ruolo chiave della Nutrigenomica

nel nuovo paradigma della alimentazione e salute sulla base delle relazioni dei metaboliti con i fattori di trascrizione

Interazione  
tra dieta e  
trascrizione  
genica  
e sulla  
attività degli  
ormoni



1- Proteine ligandi dei ricettori di trascrizione

2- Alterazione metabolica dei substrati-intermedi

3- influenza +/- sulle vie di trasduzione dei segnale



**ESPRESSIONE  
GENICA**

# Concetti di base della Nutrigenomica

-I fattori di trascrizione sono attivati da specifici ligandi che svolgono un importante ruolo nel metabolismo cellulare e nella trasmissione cellulare di segnali.

Esempi di fattori di trascrizione sensibili ai nutrienti

<u>Nutrienti</u>	<u>Composti</u>	<u>Fattori di trascrizione</u>
Grassi	Acidi grassi Colesterolo	PPARs: recettori per fattori di trascrizione legati al metabolismo cellulare; SREBPs :sterol regulatory element binding transcription factor 1
Carboidrati	Glucosio	SREBPs
Vitamine	Vitamina A Vitamina E	Retinoic X Receptor: RXR Pregnane X Receptor:PXR
Non nutrienti (Antiossidanti) <a href="http://www.my-personaltrainer.it/integratori/flavonoidi.html">http://www.my-personaltrainer.it/integratori/flavonoidi.html</a>	Flavonoidi	Nuclear Factor -kB: fattore di trascrizione

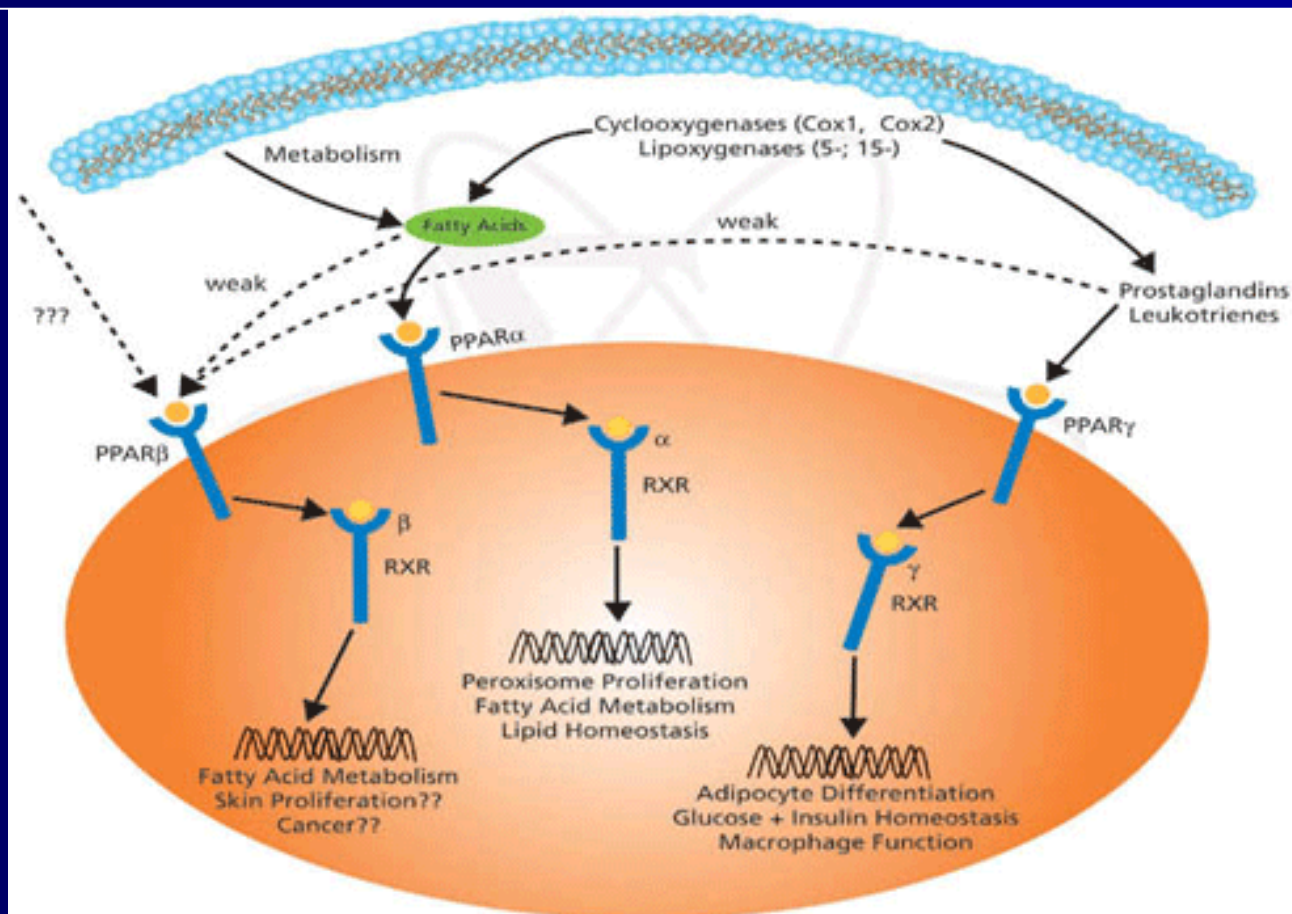


# Concetti base della nutrigenomica

Azione degli Acidi Grassi liberi (FFA = $\omega$ -3 ed  $\omega$ -6 )

<http://www.sinu.it/articoli/topics-04-2002.pdf>

FFA  $\rightarrow$  PPAR  $\alpha/\beta/\gamma$   $\rightarrow$  Influenza espressione genica





# L'importanza della Dieta Personalizzata

Influenza della dieta in malattie genetiche ereditarie ed intolleranze alimentari causate da una singola mutazione



## Emocromatosi PKU =

intossicazione del sangue per aumento incontrollato della concentrazione di ferro nel fegato

## Galattosemia =

intolleranza al lattosio per il malfunzionamento di un enzima capace di metabolizzare il galattosio

**Controllo attraverso una dieta adeguata**

# Dieta come fattore di rischio

## Esempi di carenza di specifici micronutrienti

Vitamine B, E, Carotenoidi → Cardio Vascular Disease (CVD - Risks)

Folati e carotenoidi → Cancro

Folati (sali dell' acido folico = Vitamina B9) → Difetti del tubo neurale nella crescita cerebrale dei neonati



# Dieta come fattore di rischio

## Effetti di una alterata assunzione di proteine

Alcuni metodi di cottura e di conservazione producono composti nocivi



## Nitrosammine



Un eccessivo consumo di carni nei soggetti ed elevata attività enzimatica del Citocromo CYP1A2 del fegato, aumenta il rischio di carcinogenesi

# Concetti base della nutrigenomica

Paradigma : *INTERAZIONE DIETA-GENOTIPO*

## Diabete Mellito Tipo T2 (DMT2)

Controllo dei sintomi:  
dieta ed attività fisica



Individui refrattari:  
trattamento farmacologico  
con insulina

Il rimodellamento della  
cromatina o metilazione del  
DNA indotti  
da dieta sbilanciata  
contribuiscono all'irreversibilità  
della mutazione genica

# Concetti base della nutrigenomica

## APPROCCIO GENETICO

Si propone di IDENTIFICARE I GENI DELLE MALATTIE CRONICHE

Il problema è di notevole complessità, infatti normalmente le funzioni e i ruoli dei differenti geni interagiscono tra di loro ed in modo diverso in relazione all' ambiente.

## APPROCCIO EPIGENETICO

L'EPIGENETICA studia i cambiamenti delle proprietà metaboliche che sono ereditabili ed influenzano il fenotipo, senza alterare il genotipo evidenziando la complessità delle interrelazioni tra genetica e nutrizione.



## DIFFICOLTA' DI RICERCA

- Popolazioni campionabili limitate
- Gruppi di controllo campionati in modo insufficiente
- Stratificazione della popolazione



## In sintesi La **NUTRIGENOMICA**

è l'applicazione delle tecnologie genomiche in campo nutrizionale per studiare le interazioni molecolari che sono alla base delle interrelazioni tra nutrienti e salute, ed individuare le informazioni genetiche e le connessioni tra nutrienti e geni che permettono di suggerire le terapie più idonee.

Tale scienza trans-disciplinare consente di capire in che modo sostanze nutritive influenzano l'equilibrio tra salute e malattia, alterando l'espressione e/o la struttura genetica.







## Basi concettuali della ricerca in campo nutrigenomico

1

Sostanze chimiche comunemente presenti nella dieta agiscono sul genoma umano in modo diretto o indiretto, alterando l'espressione o la struttura di un gene.

2

In alcune condizioni ed in alcuni individui la dieta può rappresentare un serio fattore di rischio di alcune patologie.

3

Alcuni geni regolati attraverso le diete possono svolgere un ruolo nell'inizio, nella progressione e/o nella gravità di patologie croniche.

4

L'entità dell'influenza esercitata dalla dieta nell'equilibrio tra stato di salute e malattia, può dipendere dalla predisposizione genetica individuale.

5

Interventi dietetici personalizzati basati sulle conoscenze dei fabbisogni nutrizionali, dello stato nutrizionale e del genotipo, possono essere utilizzati per prevenire, migliorare o curare patologie croniche (**nutrizione individualizzata**).



## OBIETTIVI PRIMARI DELLA RICERCA GENOMICA NUTRIZIONALE

### 1. Stabilire le raccomandazioni dietetiche in grado di:

- *minimizzare il rischio associato a effetti non prevedibili*
- *avere un elevato valore predittivo per la prevenzione di malattie*
- *ridurre e prevenire le alterazioni genetiche*



### 2. Delineare regimi dietetici per il controllo di malattie croniche.

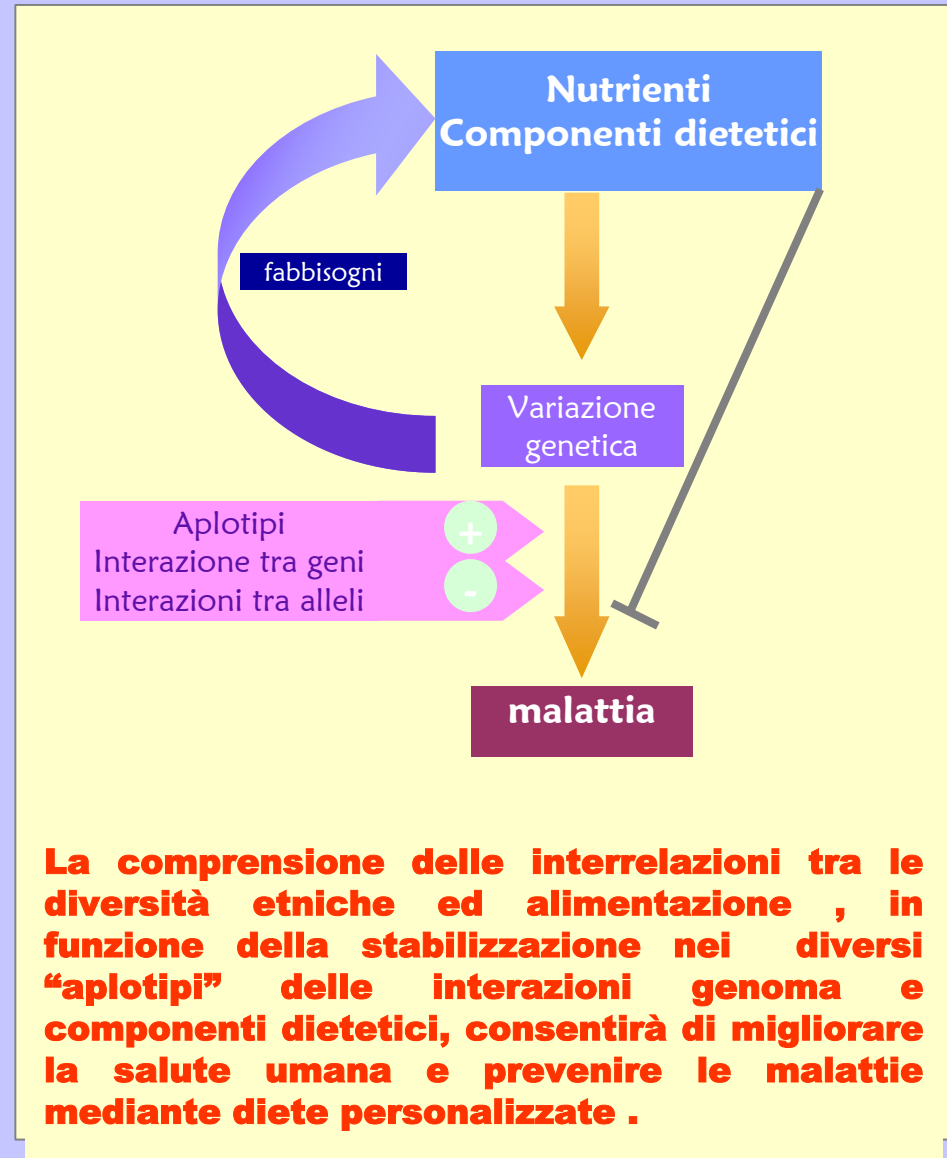
*L'identificazione degli "alleli" coinvolti in malattie alimentari quali obesità, diabete, ipertensione ecc., consentirà di progettare interventi dietetici volti a prevenire e/o trattare i fenotipi di queste patologie.*



## RECIPROCHE INTERAZIONI TRA NUTRIZIONE E GENOMA

Le variazioni tra genetica e metabolismo esistenti nella specie umana sono il risultato di complessi **adattamenti molecolari** a pressioni evolutive che si sono estese durante tutti i processi di mutazione dei geni e di selezione adattativa.

**La nutrizione rappresenta il fattore ambientale più duraturo, persistente e variabile, che ha contribuito alla formazione e modellamento del genoma umano.** Le conoscenze e le ricerche di nutrigenomica degli ultimi anni hanno stabilito che il genoma umano viene continuamente modificato durante le trascrizioni in risposta a esposizioni nutrizionali.



**La comprensione delle interrelazioni tra le diversità etniche ed alimentazione, in funzione della stabilizzazione nei diversi "aplotipi" delle interazioni genoma e componenti dietetici, consentirà di migliorare la salute umana e prevenire le malattie mediante diete personalizzate.**



Singoli componenti dietetici possono influenzare la velocità di mutazione genica.

I nutrienti possono influenzare anche la vitalità del feto e modificare la penetranza di mutazioni deleterie: **la nutrizione in utero del feto può essere considerata la pressione selettiva che contribuisce alla fissazione di nuove mutazioni all'interno del genoma**

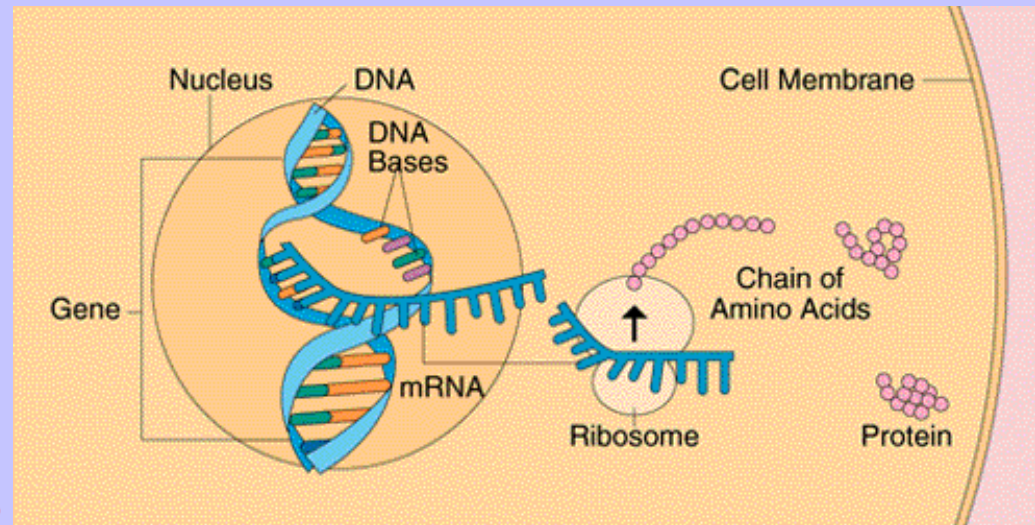




Quindi si sviluppano **risposte genomiche adattative** a livello di trascrizione, traduzione e stabilità delle proteine a seguito delle condizioni dell'ambiente nutrizionale

**- Le ricerche di nutrigenomica pertanto si propongono di :**

- ✓ regolare la velocità e la quota di trasporto dei nutrienti
- ✓ regolare lo stato nutrizionale
- ✓ modificare le capacità di accumulo dei nutrienti (metaboloma)
- ✓ modificare l'adattamento fine del flusso di intermedi attraverso i punti di incrocio delle vie metaboliche
- ✓ ristrutturare la trascrizione (transcriptoma) e la produzione di proteine (proteoma)
- ✓ dare l'avvio ai programmi di differenziazione cellulare, ciclo cellulare e apoptosi



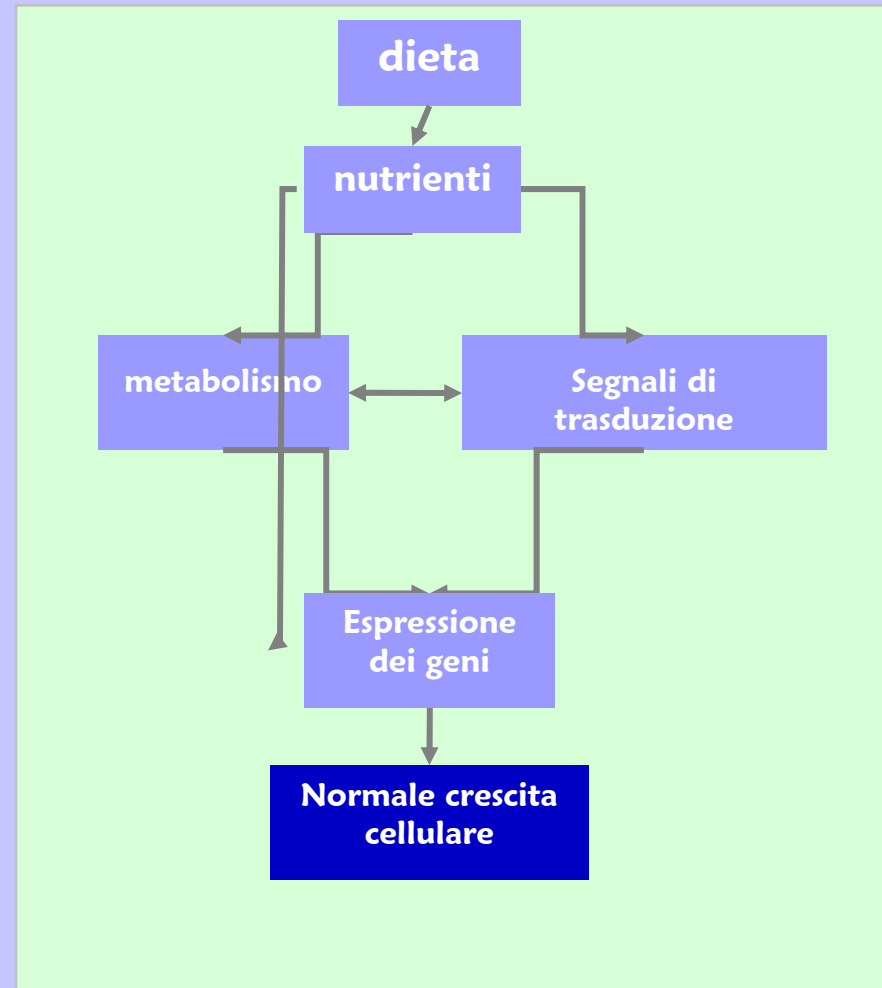


## SISTEMI D'AZIONE DEI NUTRIENTI

**Le sostanze chimiche dietetiche possono influenzare l'espressione genica direttamente o indirettamente.**

**A livello cellulare i nutrienti possono:**

- A. Agire come ligandi per recettori di fattori di trascrizione;**
- B. Essere metabolizzati da vie metaboliche primarie o secondarie e perciò alterare la concentrazione di substrati o intermedi;**
- C. Influenzare positivamente o negativamente le vie di trasduzione di segnali cellulari.**







## NUTRIGENOMICA COMPARATIVA

**Nello studio delle variabili genetiche, un fattore da tenere in considerazione è dato dalle differenze nelle frequenze alleliche tra etnie umane.**

[http://www.edscuola.it/archivio/lre/GENEALOGIA%20mt\\_DNA.pdf](http://www.edscuola.it/archivio/lre/GENEALOGIA%20mt_DNA.pdf)

[http://www.edscuola.it/archivio/lre/pelle\\_nera.pdf](http://www.edscuola.it/archivio/lre/pelle_nera.pdf)





## LA DIETA PUÒ RAPPRESENTARE UN FATTORE DI RISCHIO PER MALATTIE





## INTERAZIONE TRA NUTRIZIONE E GENOMA





## NUTRIGENOMICA : CONCLUSIONI

**Variazioni genetiche individuali possono influenzare il modo con cui un nutriente può essere assimilato, e metabolizzato.**

**La NUTRIGENOMICA, scienza finalizzata a comprendere le interazioni nutrienti-genoma consentirà quindi di:**

- **sviluppare una dietetica personalizzata**
- **Migliorare le raccomandazioni dietetiche**
- **definire le strategie innovative di sviluppo nutrizionale**





# Eat right for your genotype by NUTRIGENOMICS

- > First it was smart drugs.
  - > Now it's smart diets.
- ## Understand what your genes want you to eat

Power Point - Modificato a scopo divulgativo da :

Paolo Manzelli [p.manzelli@gmail.com](mailto:p.manzelli@gmail.com)

- Conferenza c/o Festival della Creativita' 2009 Firenze -

P.P. Originale in:

<http://www.geneticaumana.net/didattica.php>