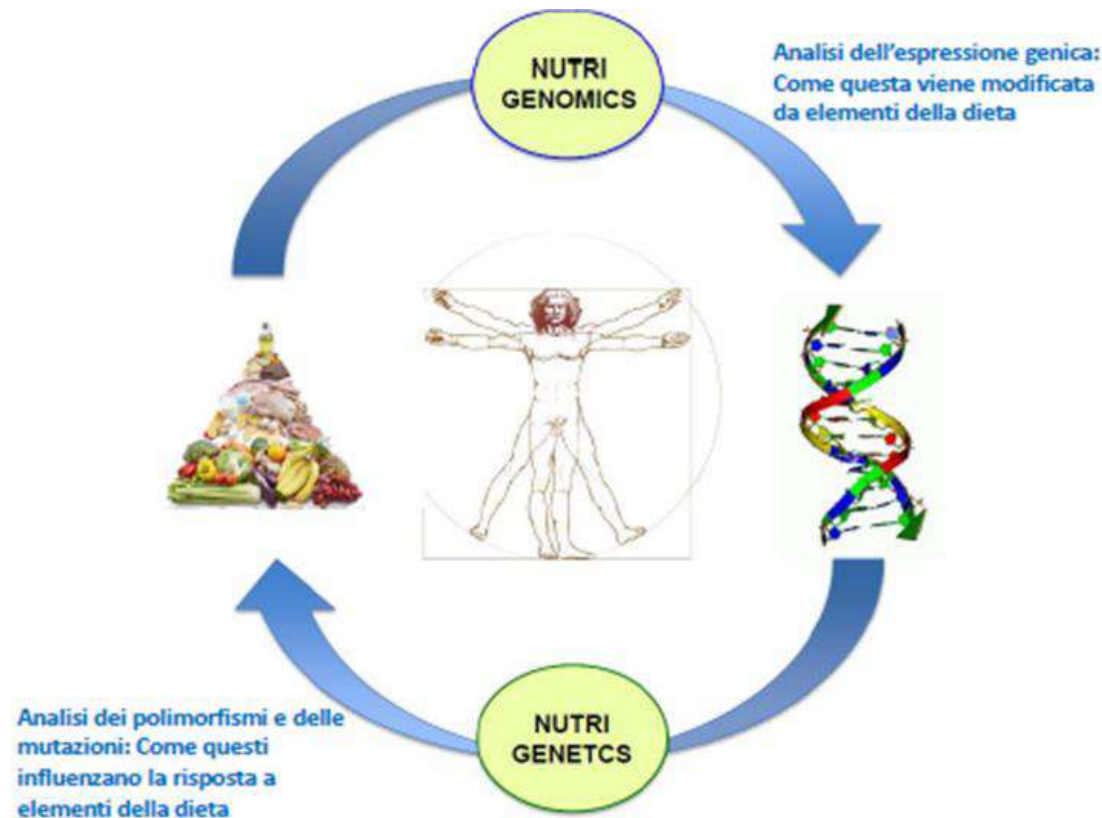


NUTRIGENETICA E NUTRIGENOMICA

Nutrigenetica: Studia gli effetti che i geni hanno sulla dieta ed il suo impatto con l'organismo. Analisi dei polimorfismi e delle mutazioni dei geni: come questi influenzano la risposta a elementi della dieta.

Nutrigenomica: studia gli effetti che la dieta ha sui geni (l'opposto rispetto alla nutrigenetica). Analisi di come l'espressione genica viene modificata dalla dieta. Quindi, studia la relazione tra dieta (o elementi della dieta) e l'intero genoma (tecniche omics).



NUTRIGENETICA (come la variabilità genetica può modificare la dieta)

La dieta è solo uno dei tanti fattori ambientali che conosciamo (presenza di inquinanti dell'ambiente, il tipo di stile di vita, la latitudine e l'altitudine a cui viviamo ecc.).

A livello del genoma noi possiamo avere mutazioni che regolano, per esempio, il modo in cui i nutrienti possono essere assorbiti, metabolizzati, eliminati.

Quindi modifiche di geni che codificano per trasportatori, enzimi, recettori.

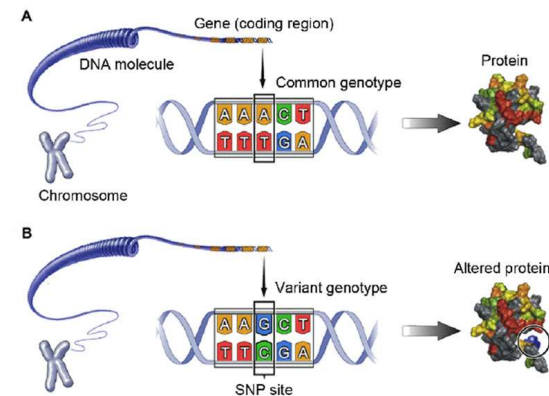
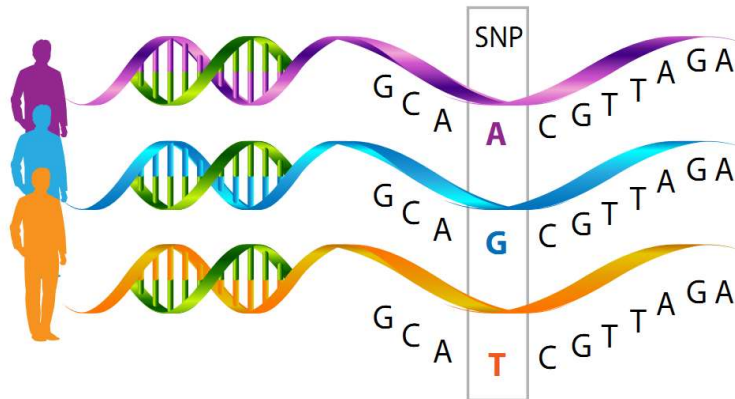
Es: trasportatore Na^+ -dipendente del glucosio, responsabile del suo assorbimento intestinale

Mutazione attivante: il trasportatore aumenta la V_{max} – la stessa quantità di glucosio induce un picco glicemico maggiore

Queste mutazioni possono sorgere spontaneamente, ma nel corso dell'evoluzione della specie umana, queste sono anche risposte a pressioni di tipo evolutivo esercitate dall'ambiente e tra queste pressioni evolutive c'è anche la dieta. La dieta può aver contribuito a selezionare alcune mutazioni.

Polimorfismo di un singolo nucleotide SNPs (Single Nucleotide Polymorphism)

La variabilità genetica più comune è il polimorfismo di un singolo nucleotide (SNP) che è provocata dalla sostituzione di una singola base nella sequenza di DNA. Questo errore ricorre frequentemente (circa 1000/2000 nucleotidi all'interno del genoma umano). Gli SNPs sono alla base delle variazioni che si osservano negli individui e in tutte le forme di vita; sono stati identificati molti polimorfismi genetici importanti anche dal punto di vista nutrizionale.



Polimorfismi sono differenze che si sono affermate nella popolazione e sono presenti in una percentuale significativa.

Differenza tra SNPs e quelle che noi chiamiamo mutazioni? I polimorfismi sono comunque cambiamenti di sequenza, ma questi sono ben rappresentati nella popolazione generale: sono presenti in almeno l'1% della popolazione; sotto all'1% si parla invece di mutazione.

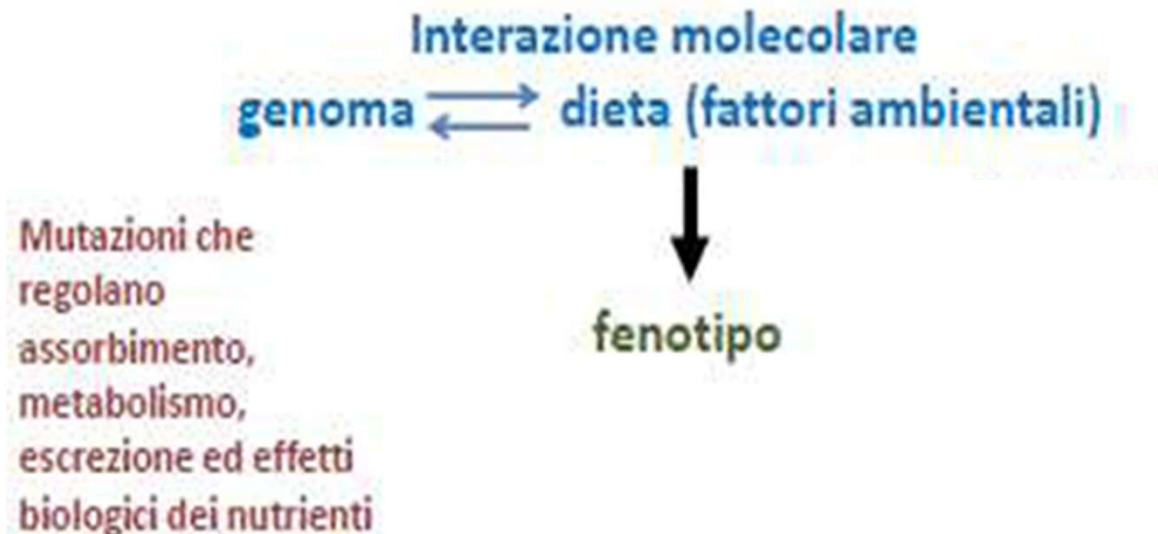
Esempi di SNPs ad impatto nutrizionale:

PROCESSI CELLULARI	ESEMPI DI GENI con POLIMORFISMI NOTI	POSSIBILE IMPATTO NUTRIZIONALE
Metabolismo del folato	Metilene tetraidrofolato reduttasi	Supplementazione con folato
Omeostasi del ferro	Emocromatosi ereditaria legata al gene HFE	Riduzione del ferro nella dieta
Funzione immunitaria	HLA (MHC)	Eliminazione del glutine
Metabolismo lipidico	Apolipoproteine (A1, B, C3, E), LPL, HMGCR	Interventi dietetici sull'intake di grassi
Salute dell'osso	Recettore per la vitamina D, recettore per gli estrogeni, collagene tipo IA1	Interventi dietetici sull'intake e assorbimento di calcio

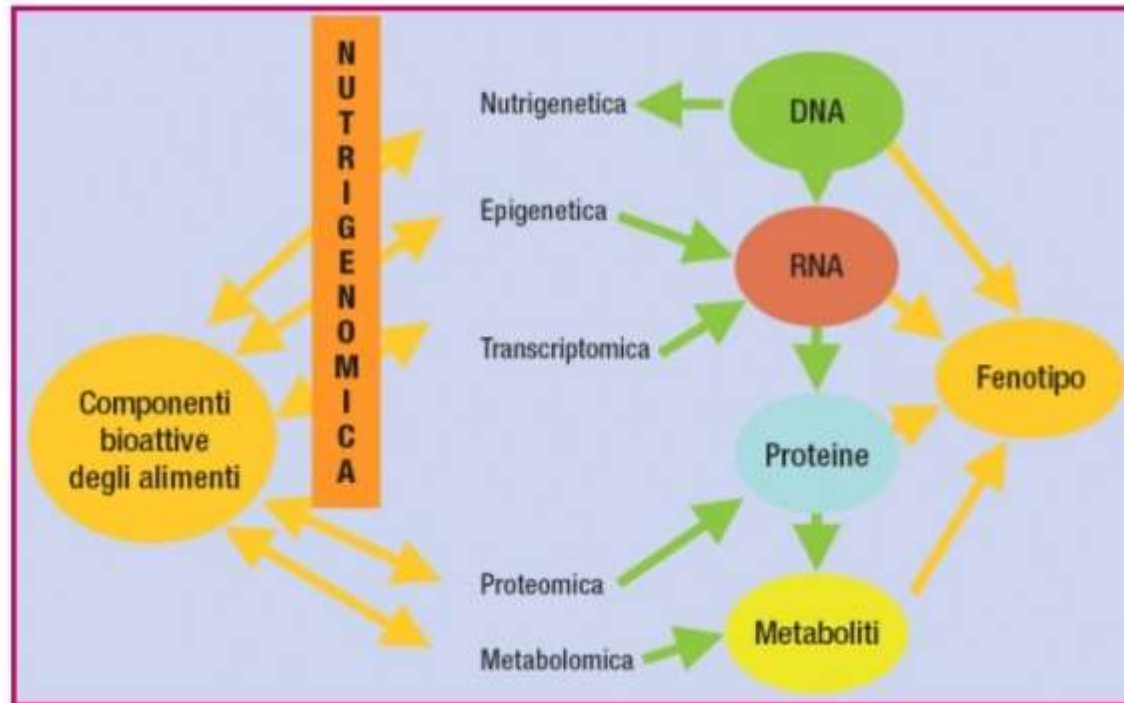
Variazioni genetiche individuali possono influenzare il modo con cui un nutriente può essere assimilato, metabolizzato, conservato ed escreto.

La possibilità di comprendere le interazioni nutrienti genoma consentirà quindi di:

- **sviluppare una dietetica personalizzata**
- **influenzare le raccomandazioni dietetiche**
- **definire le strategie di politica nutrizionale**



NUTRIGENOMICA

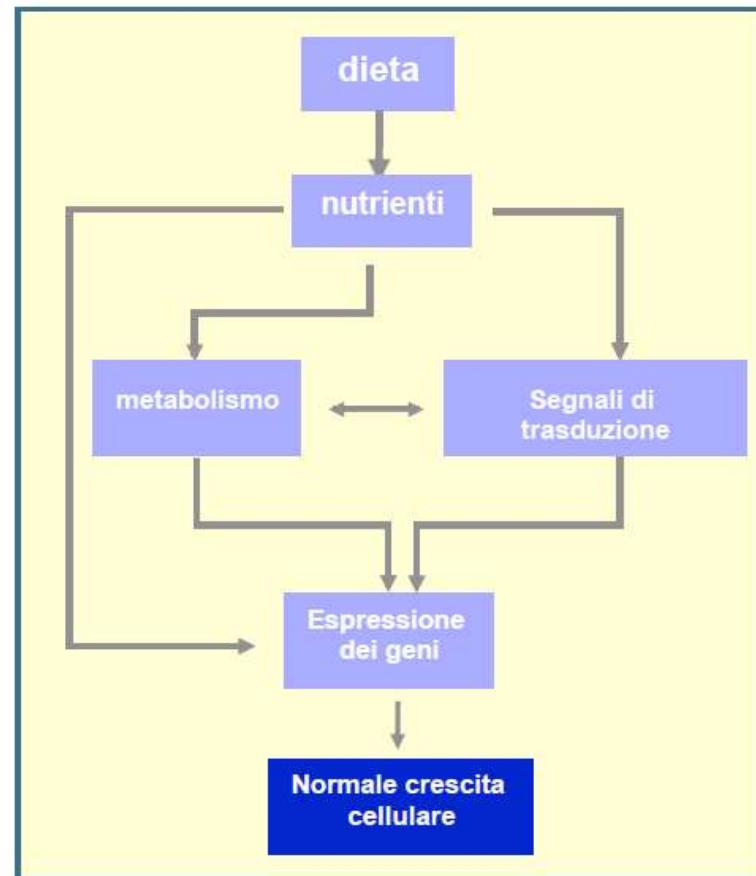


Alimenti come **INFORMAZIONE**

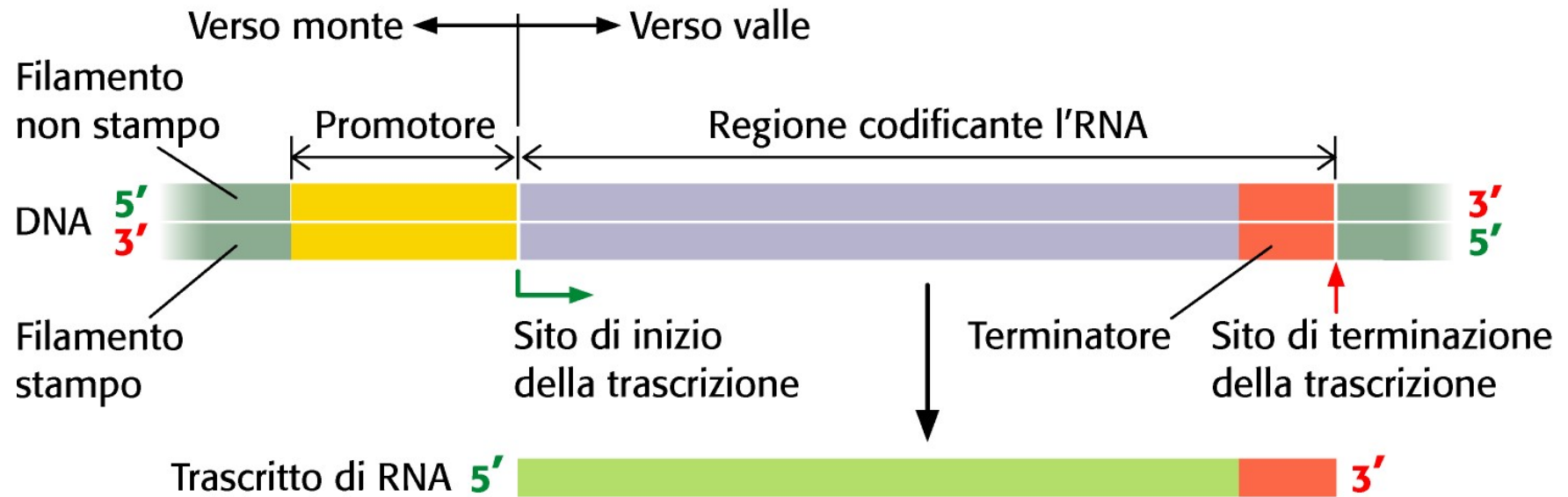
MECCANISMO D'AZIONE DEI NUTRIENTI

Le sostanze chimiche dietetiche possono influenzare l'espressione genica direttamente o indirettamente. A livello cellulare i nutrienti possono:

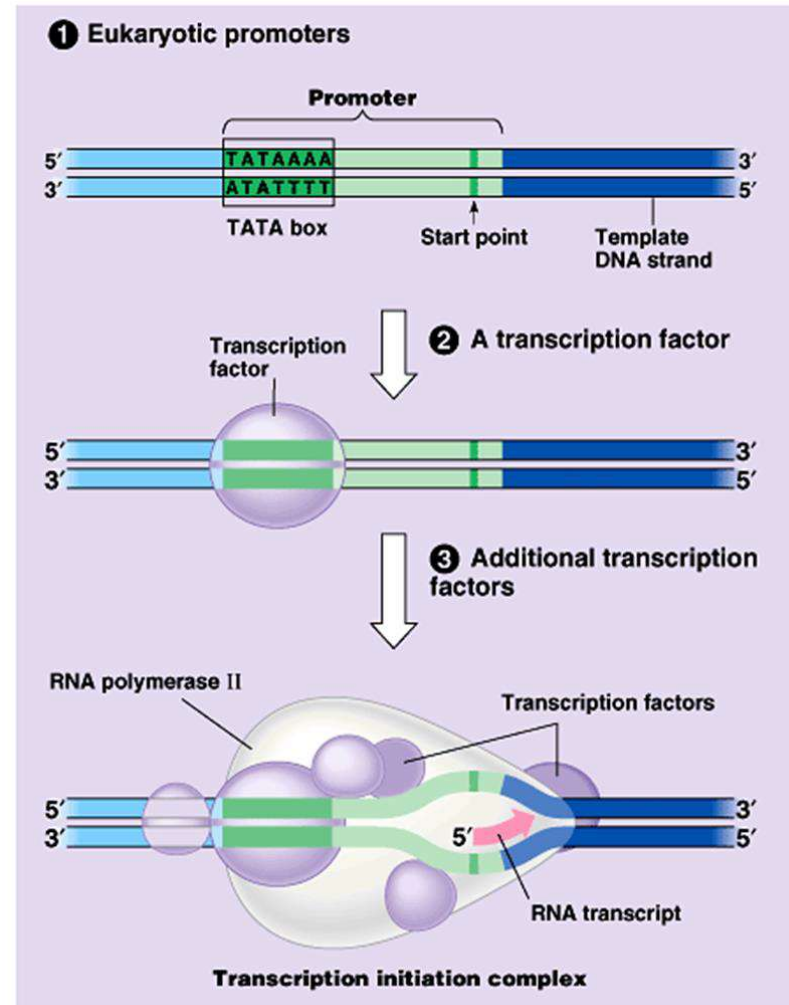
- A. Agire come ligandi per recettori di fattori di trascrizione;
- B. Essere metabolizzati da vie metaboliche primarie o secondarie e perciò alterare la concentrazione di substrati o intermedi;
- C. Influenzare positivamente o negativamente le vie di trasduzione di segnali cellulari.



L'Unità Trascrizionale



I Fattori di Trascrizione



ESEMPIO: il fattore di trascrizione dell'elemento regolatore dello sterolo (Sterol regulatory element-binding proteins)

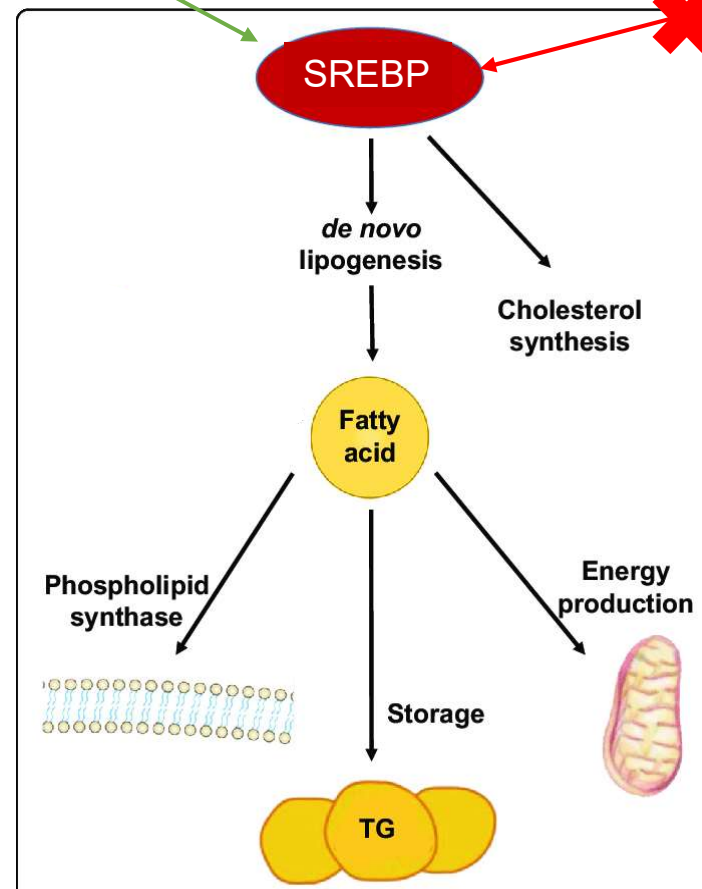
SREBP

attivatori

Acidi grassi
Zuccheri

inibitori

Colesterolo
Acidi grassi $\omega 3$



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 la dieta (e le loro varianti comuni) 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 basati sulle conoscenze dei fabbisogni nutrizionali, dello stato nutrizionale e del genotipo, possono essere utilizzati per prevenire, migliorare o curare patologie croniche (nutrizione individualizzata).