

Dieta mima digiuno: longevità e rigenerazione multisistemica

Lo studio della relazione tra alimentazione e regolazione di alcune vie metaboliche sta sviluppandosi in maniera esponenziale. In particolare si stanno studiando gli effetti del digiuno intermittente come possibile alternativa alla restrizione calorica in particolari setting di pazienti

Mario Giuseppe Mirisola - Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche - Università degli Studi di Palermo

In un recente passato si riteneva che l'alimentazione influisse sulla salute solo indirettamente, per esempio nella relazione tra sovrappeso e malattie cardiovascolari, ma recenti evidenze segnalano che l'alimentazione è in grado di influenzare in maniera diretta l'attivazione e l'inattivazione di alcune vie metaboliche con importanti conseguenze sulla salute. Diversi nutrienti sono infatti dei determinanti fondamentali nella regolazione dell'espressione di alcuni geni e conseguentemente possono regolare il "rewiring" di alcune vie metaboliche. La restrizione calorica senza malnutrizione è un regime calorico studiato per la prima volta nei roditori che ha messo in evidenza come una riduzione di circa il 40% delle calorie assunte rispetto a quelle considerate normali possa determinare un aumento della sopravvivenza di circa il 30%. Il fenomeno si è osservato in tutte le specie in cui è stato possibile analizzarlo. Nelle cellule in coltura i nostri studi hanno messo in evidenza come una restrizione calorica severa comporti diversi ri-arrangiamenti metabolici che globalmente inducono nelle cellule una maggiore resistenza agli insulti esterni e allo stress ossidativo, una maggiore longevità e una riduzione della frequenza delle mutazioni spontanee aumentando quindi la stabilità del genoma. Nell'uomo la restrizione calorica ha di-

versi effetti importanti come la riduzione della PA e dell'insulino-resistenza, il miglioramento del profilo lipidico, una riduzione del grasso corporeo con importanti effetti sulla produzione delle citochine infiammatorie e dello stato infiammatorio generale dell'organismo. Nonostante questo la restrizione calorica è un regime alimentare difficilmente sostenibile dalla maggior parte della popolazione. Inoltre, perché la restrizione calorica svolga i suoi benefici senza importanti effetti collaterali, è necessario che avvenga senza malnutrizione, una condizione difficile e forse impossibile da raggiungere per i non addetti ai lavori in nutrizione umana.

Per questo motivo la restrizione calorica rischia di essere poco sostenibile nella popolazione in generale e possibilmente anche pericolosa per la maggior parte degli individui.

► Digiuno intermittente

I nostri studi successivi prima sulle colture cellulari, poi sugli organismi modello e infine sull'uomo ci hanno permesso di caratterizzare gli effetti del digiuno intermittente come una possibile alternativa alla restrizione calorica, inoltre per aumentare la compliance da parte della popolazione generale abbiamo messo a punto un piano nutrizionale della durata di 5 giorni che produce gli effetti metaboli-

ci del digiuno senza la necessità di eliminare tutti i nutrienti.

Tra quelli sperimentati, lo schema si è rivelato estremamente efficace nel riprodurre gli effetti del digiuno peraltro mantenendo un buono stato di nutrizione. Quest'ultimo aspetto è molto importante per prevenire eventuali effetti collaterali che potrebbero essere connessi con il digiuno totale, primo tra tutti la disidratazione.

Gli effetti metabolici di questo regime alimentare della durata di 5 giorni sono oggetto di studio di numerosi trial clinici. La mia UO sta valutando questo regime in un gruppo di soggetti ad alto rischio genetico di sviluppare tumori al seno (*BRCA carriers*) e a breve avremo i primi risultati sulla capacità di questo regime di influire sul rischio di tumore. Altri trial hanno già dimostrato, sebbene su piccole coorti di soggetti, l'utilità di tale regime durante la chemioterapia e studi più ampi sono in corso, per una valutazione statistica definitiva.

Studi già effettuati hanno comunque reso evidente come tale regime alimentare sia in grado di diminuire la pressione arteriosa, la glicemia a digiuno, il peso corporeo e l'ormone IGF1, tutti fattori di rischio per le malattie cronico-degenerative.

L'articolo è la sintesi della relazione presentata al Congresso Nutrismi 2018, XII Forum di Nutrizione Pratica di Milano