

## La nutrigenomica tra presente e futuro

**Renzo Pellati**

Nutrizionista, Torino  
Consiglio Direttivo SISA  
Società Italiana Scienza  
dell'Alimentazione

*L'affascinante campo di ricerca sul DNA ha aperto nuovi scenari anche in relazione all'alimentazione umana, con possibili riflessioni sulla prevenzione e sull'insorgenza di numerose malattie croniche. La dieta sarà sempre più personalizzata e il patrimonio genetico di ogni soggetto determinerà il bisogno o meno di determinati micro o macronutrienti. Occorrono però ulteriori ricerche per confermarne la validità e l'utilizzo pratico nella clinica*

**L**a nutrigenomica è la scienza che studia le relazioni fra gli alimenti e la nostra struttura genetica. Ribattezzata "secondogenita" del Progetto Genoma Umano (decifrato per la prima volta nel febbraio del 2001), la nutrigenomica approfondisce come una precisa conoscenza della composizione chimica del cibo sia di grande aiuto per studiare e scoprire le alterazioni del ciclo vitale del DNA, con possibili ripercussioni sulla prevenzione e sull'insorgenza di numerose malattie croniche.

La nutrigenomica rappresenta un campo di ricerca affascinante, dal quale è lecito attendere un considerevole sviluppo delle nostre conoscenze, con riflessi che saranno senz'altro positivi per un comportamento alimentare sempre più consapevole. Avremo a disposizione più accurati biomarcatori (indicatori) utili per la diagnosi precoce di varie patologie e potremo identificare i geni che possono essere oggetto di intervento nutrizionale. L'obiettivo finale sarà quello di formulare una dieta in base al genoma e quindi il medico potrà raccomandare gli alimenti che apportano il maggior beneficio a ciascun individuo singolarmente.

In altre parole la dieta sarà sempre più personalizzata perché saranno i geni che diranno se abbiamo bisogno di arricchire o privare i nostri pasti di determinati micro- o macro-nutrienti. Com'è noto, il nostro organismo è il risultato delle relazioni tra il patrimonio genetico che ereditiamo, l'ambiente e le sostanze che introduciamo con l'alimentazione.

### ■ Gli studi epidemiologici

Numerosi studi epidemiologici hanno già evidenziato come determinate abitudini alimentari possono prevenire o scatenare importanti patologie o modificare la costituzione di vari organismi. È noto per esempio che le popolazioni asiatiche che mantengono inalterata l'alimentazione tradizionale a base di soia abbiano un rischio di tumori ormono-dipendenti (per esempio alla mammella e alla prostata) notevolmente inferiore alle popolazioni occidentali. Gli stessi asiatici, immigrati negli Stati Uniti e in Australia, Paesi di cui spesso adottano gli stili alimentari, vedono incrementare il rischio di tali tumori. L'incidenza di quei tumori aumenta poi nelle generazioni successive, senza però raggiungere mai i valori delle popolazioni autoctone.

In Italia l'influenza dell'alimentazione sul patrimonio genetico ereditario spiega l'interessante fenomeno dell'aumento di statura che è stato riscontrato nei militari di leva nel corso degli ultimi 100 anni: la statura media degli italiani è infatti aumentata di 10 centimetri. Tale fenomeno è certo da attribuire al miglioramento generale delle condizioni di vita, di cui un'alimentazione più ricca di proteine animali e variata costituisce la caratteristica essenziale.

Il problema però è tutt'altro che semplice e difficile da codificare perché, tornando al caso della soia, si è visto che gli alimenti ricchi di fitoestrogeni (come la soia e i suoi

derivati) sono convertiti a molecole biologicamente attive tramite l'azione della flora intestinale.

Uno dei principali metaboliti, l'enterolattone, è considerato un marcatore specifico per il rischio di tumore della mammella: alti livelli ematici di enterolattone sono correlati a un rischio più basso. L'incremento del consumo di fibre aumenta i livelli di enterolattone.

Purtroppo però i risultati degli studi clinici non hanno confermato le ipotesi iniziali. A parità di introduzione di soia e derivati, i livelli di genisteina (isoflavone della soia) ed enterolattone sono più alti nelle donne asiatiche che nelle donne occidentali (quindi sono evidenti le predisposizioni razziali), ma alcune ricerche segnalano che diete ricche di soia sono influenti sul rischio di tumore in specifiche coorti di popolazioni asiatiche.

### ■ I polimorfismi

La spiegazione di tale fenomeno è data dagli studi di nutrigenomica che hanno portato all'identificazione dei "polimorfismi", vale a dire le variazioni di sequenza del DNA. Esistono 3 milioni di polimorfismi nel patrimonio genetico di una persona (vengono indicati come SNPs - Single Nucleotide Polymorphism), i quali possono comportare profonde differenze nell'espressione del nostro DNA, modificando, per esempio, la risposta a un farmaco o il manifestarsi di una malattia, peggiorando o migliorando il processo di invecchiamento dell'organismo,

regolando la risposta del corpo agli stress fisici e condizionando le esigenze nutrizionali di un individuo. La conseguenza è che non tutti i cibi sono adatti alla nostra costituzione genetica: da individuo a individuo ogni singolo elemento nutrizionale può avere un effetto diverso.

### ■ Polimorfismi genetici

Sebbene dal Ministero della Salute vengano periodicamente diramate generiche linee guida per una dieta sana, il medico di famiglia sa benissimo che, per esempio, ci sono dei singoli, delle famiglie, dei gruppi etnici, che sono meno suscettibili di altri agli effetti negativi del sale sulla pressione arteriosa. Oggi la ricerca ha dimostrato che esistono polimorfismi del gene AGT che controlla la produzione di angiotensinogeno - notoriamente implicato nel controllo della pressione arteriosa - e proprio in base a questa variabile del DNA la dieta iposodica si rivela più o meno efficace.

Altrettanto si può affermare per la colesterolemia, dove è stato identificato il gene coinvolto in questa patologia, però oltre alla sua variante più comune, ve ne sono almeno altre due che espongono le persone a un rischio di ipercolesterolemia superiore alla media o, in alternativa le proteggono.

Si è scoperto che nei casi in cui i fattori di rischio collegati allo stile di vita siano ridotti (soggetti che praticano attività fisica e seguono un'alimentazione povera di grassi) la presenza della variante del gene che predispone alla colesterolemia non è rilevante.

Al contrario, nel caso di un soggetto fumatore, sedentario, con evidente sovrappeso, che predilige grassi saturi, la presenza di quello specifico gene diviene determinante nel provocare la dislipidemia.

### ■ Lo studio del DNA

La comprensione del funzionamento dei geni e delle modalità con cui le proteine da essi codificate interagiscono fra loro aiuteranno a svela-

re i segreti del genoma umano. Si tratta di un lavoro molto complesso, tenuto conto del numero di geni e delle proteine codificate.

Fortunatamente oggi è possibile studiare l'espressione di un singolo gene in risposta a stimoli endogeni ed esogeni grazie alle nanotecnologie, che si avvalgono di metodiche di miniaturizzazione, automazione e computerizzazione molto sofisticate. Citiamo il microscopio ottico, l'analisi microsequenziale, l'amplificazione del DNA mediante reazione a catena della polimerasi, che rende possibile analizzare minuscole quantità di DNA sfruttando il fatto che il DNA può essere indotto a riprodursi grazie a specifici enzimi e reagenti chimici.

Il DNA è una molecola molto stabile e un suo minuscolo campione, anche se ritrovato dopo molti anni, può ancora essere esaminato grazie ai progressi dell'ingegneria genetica.

Ciò che è cambiato tra la metà dell'Ottocento (quando l'abate Gregor Mendel studiava gli incroci tra varietà di piselli) e la metà del Novecento (quando James Watson e Francis Crick intuirono la forma a doppia elica del DNA e per questo ricevettero il Premio Nobel per la Medicina nel 1962) è proprio la conoscenza della biotecnologia, quando si è scoperto che i caratteri ereditari sono scritti in pezzetti di DNA chiamati "geni", e che ogni organismo è caratterizzato da uno specifico corredo di questi geni.

### ■ Prospettive

Fino a qualche anno fa si pensava che tutto quello che è scritto nel DNA determinasse il destino della vita e della salute in modo irrimediabile.

Oggi invece si sa che il nostro genoma non è altro che una lunga sequenza di basi nucleotidiche, dove non vi è scritto alcun programma rigorosamente definito.

L'espressione del genoma è regolata da meccanismi correlati con l'ambiente, quindi le scelte nutrizionali sono importanti perché interagiscono

no con il nostro destino genetico.

L'obesità, per esempio, ha certamente una base genetica. Tuttavia, l'ambiente influisce in modo determinante e la causa principale (che si osserva in tutto l'Occidente industrializzato, Italia compresa) è dovuta alla maggiore disponibilità di calorie e al diverso stile di vita rispetto al passato.

Se il futuro della dietologia si chiama "nutrigenomica", il presente è dato dai "functional food", ovvero alimenti con specifiche caratteristiche la cui ingestione porta a importanti attività fisiologiche nell'organismo umano che sono separate e distinte da quelle normalmente presenti nel loro ruolo di nutrienti.

Già da tempo è in vendita il latte con concentrazioni ridotte di lattosio per coloro che hanno problemi di sintetizzare l'enzima lattasi preposto all'utilizzazione di questo disaccaride. Ci sono donne gravide che devono controllare il metabolismo della vitamina B9 (acido folico presente nei vegetali a foglie) per evitare la spina bifida nel nascituro. Ci sono pazienti che devono regolare i geni che producono omocisteina al di sopra di certi livelli (con vitamina B12 e acido folico) per evitare di peggiorare i fattori di rischio cardiovascolare.

Gli individui colpiti da fenilchetonuria non possono metabolizzare la fenilalanina, per cui la quota normalmente presente nei cibi di questo aminoacido provoca una sequela di disturbi seriamente preoccupante.

Oggi però queste persone vivono normalmente, perché sono stati progettati e prodotti alimenti dietetici privi di fenilalanina.

### ■ Nutraceutica

I principi nutritivi studiati dalla scienza dell'alimentazione dall'inizio del Novecento ad oggi sono poco più di 40:

- 13 vitamine (idrosolubili, liposolubili);
- 17 sali minerali (macro- e microelementi);

- 3 tipi di acidi grassi (saturi, monoinsaturi, polinsaturi);
- 2 tipi di proteine (animali, vegetali);
- 2 tipi di glicidi (semplici, complessi);
- vari tipi di fibra (solubile, insolubile);
- acqua.

Il mondo vegetale però contiene un'infinità di composti chimici, alcuni già individuati, altri ancora sottoposti a ricerche accurate per stabilire la struttura chimica, i dosaggi, le indicazioni e le controindicazioni (per esempio flavonoidi, antociani, fitosteroli, catechine). Pensiamo alle molecole che caratterizzano i colori della natura, i vari sapori, alle varie qualità con cui possiamo coltivare e utilizzare frutta nostrana, esotica, ortaggi e legumi.

L'identificazione negli alimenti di nuove molecole strategiche ha dato il via alla "nutraceutica", vale a dire nutrienti contenenti composti naturali bioattivi, dotati di proprietà in grado di migliorare la salute e la qualità della vita.

Per ora abbiamo già in uso i "functional food", normali alimenti ar-

ricchiti di sostanze la cui ingestione porta a migliorare specifiche funzioni dell'organismo e a ridurre il rischio di sviluppo di determinate malattie (*M.D. Medicinae Doctor 2008; 15: 31-35*).

Basti pensare ad alcuni tipi di yogurt che contengono specifici batteri (probiotici) in grado di consentire alla flora intestinale di rigenerare le sue caratteristiche biochimiche e immunologiche e quindi opporsi alla sopravvivenza di batteri patogeni.

### ■ Problemi futuri

Non bisogna credere che la soluzione dei problemi legati al genoma sia imminente e che tra breve si potranno risolvere i numerosi disturbi dismetabolici, degenerativi, infiammatori dell'organismo con diete precise e particolareggiate.

In realtà, negli Stati Uniti alcune industrie (Interleukin Genetics - Nutrigenomics) hanno già messo in commercio dei kit per valutare il funzionamento di alcuni geni. Dovrebbero servire per formulare diete personalizzate soprattutto per le cardiopatie, per l'apparato

osteoarticolare, per stati infiammatori.

Queste iniziative però non hanno ancora ottenuto l'approvazione del mondo scientifico: occorrono ulteriori accertamenti per confermarne la validità e l'utilizzo in medicina generale a costi ragionevoli.

Una questione critica posta all'avanzamento delle conoscenze di nutrigenomica riguarda la privatezza delle informazioni genetiche per la vita lavorativa (assunzioni presso aziende pubbliche e private, assicurazioni).

Questo potrebbe creare problemi per la psicologia dell'individuo che verrebbe in un certo senso "marchiato" per la sua propensione alla malattia e discriminato sul lavoro e nella vita relazionale (sempre obbligato a diete particolari).

Non c'è da temere invece che la nutrizione individualizzata blocchi il DNA nel suo stato attuale: l'evoluzione non è mossa solo dall'alimentazione, sono importanti anche lo stress, i germi patogeni, le modificazioni atmosferiche. Ad ogni evento riproduttivo, poi, i geni dei genitori si rimescolano, assicurando una grande variabilità.

### Esempi di cibi funzionali e attività conosciute

Alimento funzionale	Composto fitochimico	Potenziale attività
Aaglio	Derivati solforati	Riduzione del rischio di tumore e del rischio cardiovascolare
Agrumi	Bioflavonoidi e vitamina C	Miglioramento del circolo linfatico-venoso
Broccoli	Sulforafano	Riduzione del rischio di tumore
Carota e zucca	Betacarotenoidi	Miglioramento patologie e cutanee e riduzione rischio tumore della prostata
Cipolla rossa	Quercitina e selenio	Riduzione del rischio di tumore e del rischio cardiovascolare
Mela	Polifenoli	Riduzione del rischio di tumore, antinvecchiamento
Orzo e avena	Betaglucano e fibre solubili	Riduzione dei livelli di colesterolo
Papaia	Antiossidanti e licopene	Immunomodulante e antinvecchiamento, riduzione del rischio di Parkinson
Pesce azzurro	Acidi grassi omega-3	Riduzione del rischio di tumore e del rischio cardiovascolare
Pomodoro e anguria	Lycopene	Riduzione del rischio di tumore
Pompelmo	Naringina	Riduzione dell'assorbimento degli zuccheri
Soia e proteine soia	Isoflavoni	Riduzione del colesterolo e del rischio tumorale
Spinaci	Q10-ubidecarenone	Prevenzione cardiovascolare, miglioramento delle patologie cutanee
Vino e succo uva nera	Resveratrolo e polifenoli	Riduzione del rischio di tumore e del rischio cardiovascolare

Tratto da Nicolai A et al. *L'alimentazione del futuro*. ADI Magazine n. 1, marzo 2006