



Università
A.I.Nu.C.
Popolare

U.P.A.I.Nu.C. PRESENTA UNA GRANDE NOVITA!

Da Giovedì 2 Aprile partono

LE PILLOLE DI

Incontri sul web su temi inerenti la salute

Tutti i **MARTEDI'** e **GIOVEDI'**
dalle 17.30 alle 19.00
Webinar ad **ACCESSO**
GRATUITO!

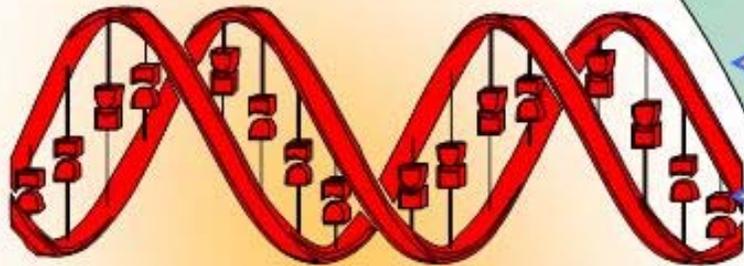
Come consolidare i risultati
raggiunti tramite la Nutrigenetica

Dott.ssa MARGHERITA BORSA
Biologo Molecolare, Biologo Nutrizionista, Nutrigenetista
Specialista in Igiene e in Patologia clinica

Interazione tra geni ed ambiente

Come ha interferito questo periodo di lockdown sul nostro Dna?

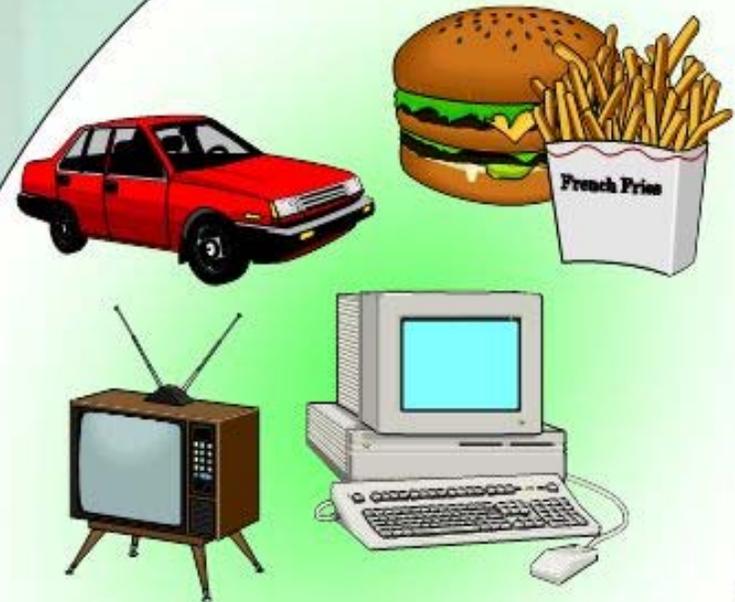
GENI



Tasso spontaneo di mutazione
0.5% / milione di anni:

in 10,000 anni
~ 0.005% mutazioni

AMBIENTE



In 100 anni
radicali modifiche
di dieta e stile di vita

Effetto del
confinamento
forzato



Introito energetico

Cibo e bevande
introdotte

Dispendio energetico

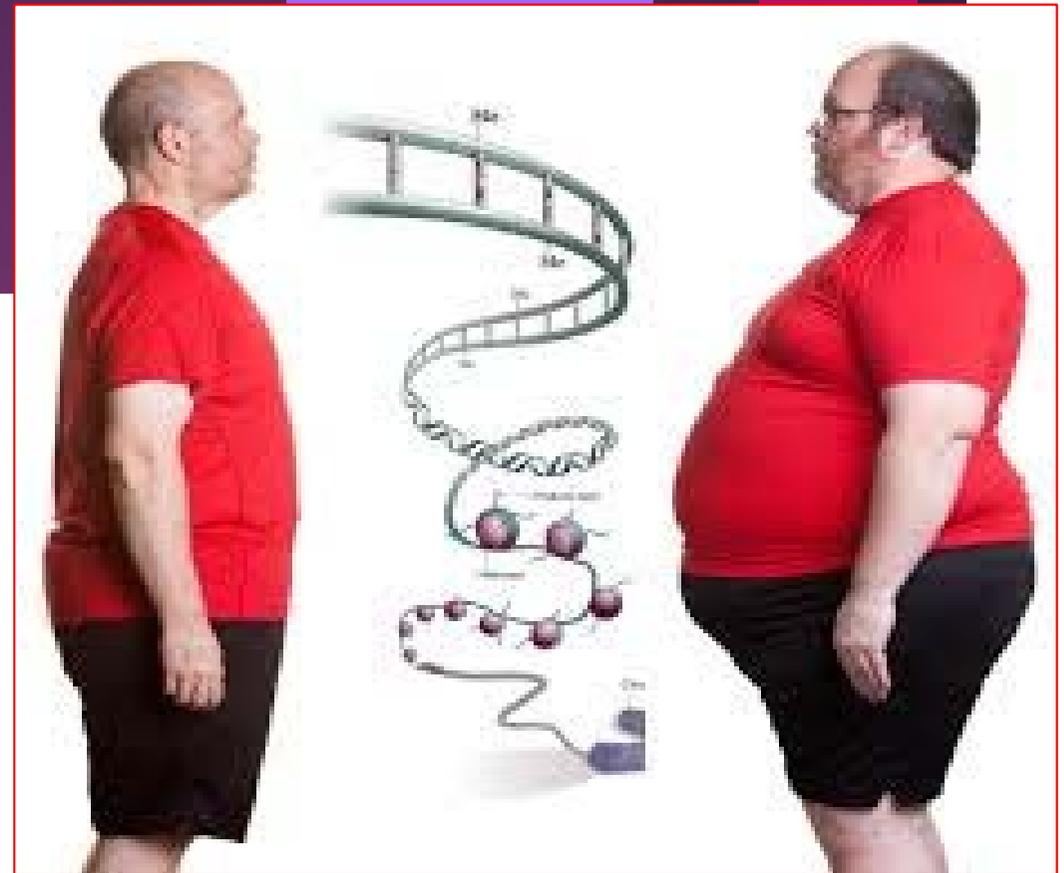
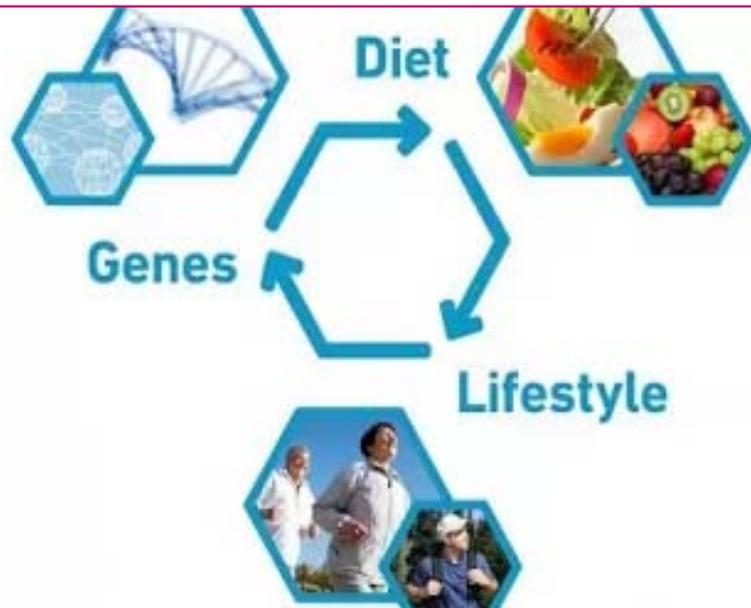
Metabolismo basale
Termogenesi indotta dalla dieta
Attività fisica

Genetica

Ambiente

Comportamenti
individuali

Effects of the diet on the DNA



Stessa dieta



Due effetti completamente diversi

Pannello DNA e dieta

Geni	Predisposizione
LCT	Intolleranza al lattosio
MTHFR	Met. Folico/ malattie cardiovascolari
FTO	Obesità/sindrome metabolica
VDR	Osteoporosi, osteopenia, sarcopenia
PAPAR _γ	Metabolismo zuccheri
TCF7L2	Metabolismo zuccheri
HLA DQ2-DQ8	Celiachia

Pannello DNA e sport

Geni	Predisposizione
VDR	Recettore vitamina D
IL6	Infiemmazione
TNF-ALPHA	Infiemmazione
MCT1	Affaticamento muscolare/rimozione acido lattico
COL	Problemi tendini/lesioni
SOD	Stress ossidativo
ACTN3	Forza muscolare/resistenza

Studi recenti sui gemelli ci dicono che gli alimenti sono assimilati da ciascuno in un modo peculiare che va al di là della genetica e dipende da qualcosa di personale ma «modificabile»

La «risposta glicemica» non è uguale per tutti

di **Silvia Turin**

Lnutrizionisti sanno bene che nessuna strategia per la perdita di peso funziona per tutti e che le persone mostrano differenze sorprendenti nelle loro risposte fisiologiche ai vari alimenti. Che cosa spiega un funzionamento così dissimile del metabolismo individuale? Non si tratta di genetica, o almeno non solo.

L'anno scorso per chiarire la faccenda Tim Spector e Sarah Berry, epidemiologi del King's College di Londra e Andrew Chan della Harvard Medical School, hanno avviato *Predict*, uno degli esperimenti più completi mai tentati per esaminare le risposte individuali al cibo. I risultati nell'immagine sono stati riportati alla

Indice glicemico

L'indice glicemico (IG) di un alimento è la velocità con cui fa aumentare la glicemia rispetto a uno di riferimento (glucosio o pane bianco).

Un alimento con IG 50% alza la glicemia a una velocità del 50% rispetto a quella del glucosio.

L'IG di un alimento (o di un pasto) viene influenzato comunque da molti fattori e si basa su una media, perché ciascuna persona risponde in modo diverso ai singoli alimenti.

Carico glicemico

Il carico glicemico (CG) si calcola moltiplicando il valore dell'IG per la quantità di carboidrati dell'alimento diviso 100.

Ad esempio le albicocche hanno lo stesso IG degli spaghetti, ma per alzare allo stesso modo la glicemia bisogna mangiarne sette volte tanto perché nelle albicocche il tasso di carboidrati è molto inferiore.



Nutrizione personalizzata e indice glicemico: la "dieta sana" non è uguale per tutti

- ▶ **Studio condotto dall'Istituto Weizmann (Israele) ha scoperto che è necessario consigliare una nutrizione personalizzata per aiutare i pazienti a riconoscere gli alimenti che riducono con maggior successo i livelli di glucosio postprandiale.**
- ▶ Lo studio, pubblicato sulla rivista Cell, difende l'importanza della nutrizione personalizzata dimostrando che l'indice glicemico degli alimenti non è un valore prefissato e standard, come finora si tendeva a credere.
- ▶ Analizzando i valori di glicemia post-prandiale in una coorte di 800 persone, gli studiosi hanno infatti osservato una elevata variabilità interpersonale, a parità di alimenti consumati.

Nutrizione personalizzata e indice glicemico: la "dieta sana" non è uguale per tutti

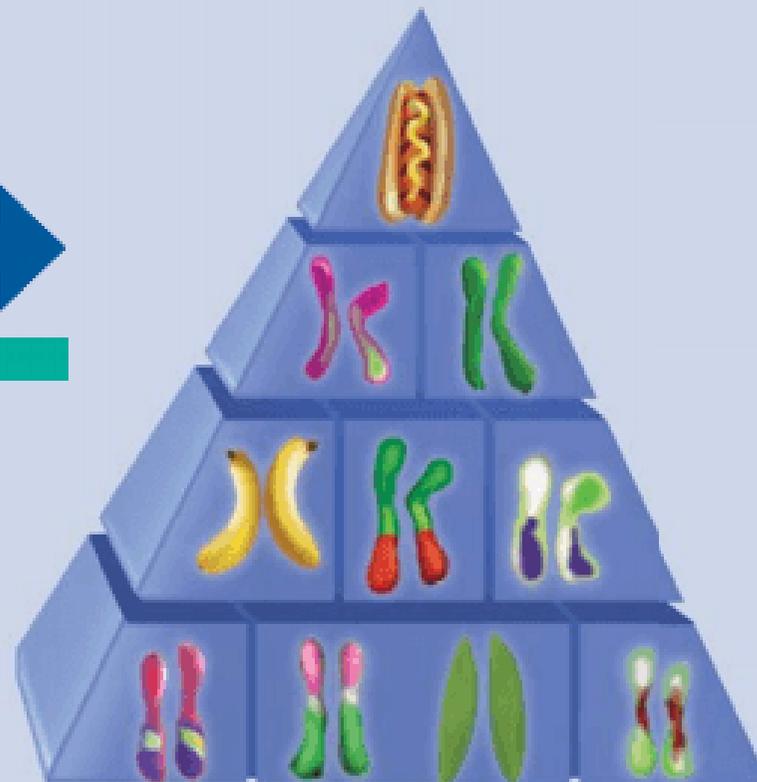
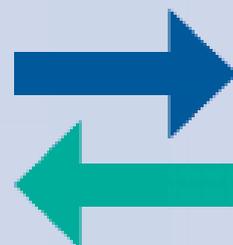
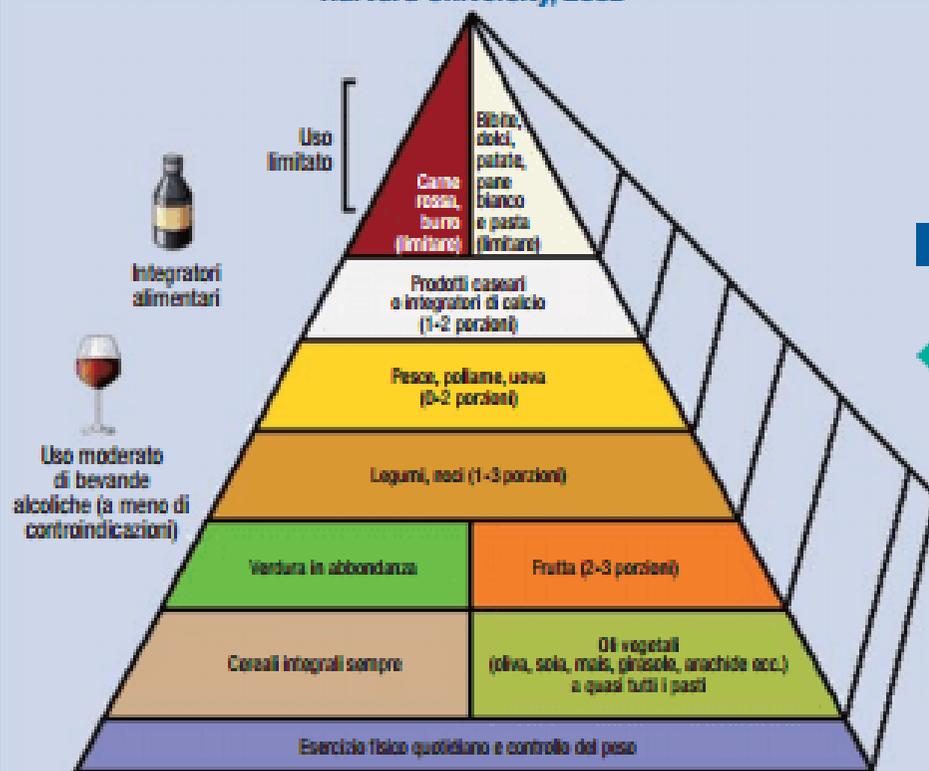
- ▶ Dai risultati è anche emerso che il cibo viene metabolizzato in modo diverso da ogni persona all'altra.
 - ▶ Gli esperti hanno analizzato la composizione del microbioma e hanno realizzato dei programmi di **nutrizione personalizzata**.
- 
- ▶ La dieta su misura nella dieta ha determinato una riduzione significativa dei livelli di zucchero nel sangue dopo i pasti, e un cambio nel microbiota intestinale, ottenendo così risultati di maggior successo rispetto a una dieta standard.

Dieta genetica

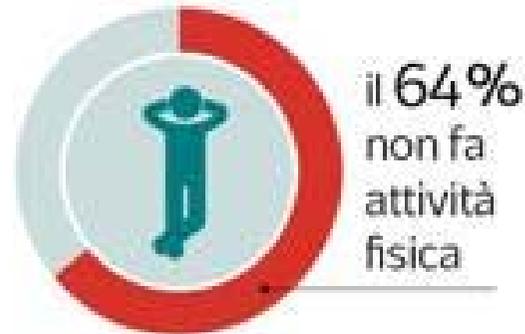
Possono i nostri geni insegnarci una nutrizione personalizzata?

Piramide alimentare

Harvard University, 2002



Le cifre



Meno
15 kg

La riduzione di peso per ottenere la remissione del diabete 2 (dato rilevato su persone obese o sovrappeso con Indice di Massa Corporea fra 27 e 45; si è nella norma se l'indice è inferiore a 25)

INTERVENTO ALIMENTARE



Dieta
controllata



Reintroduzione
di alimenti sani



Dieta di
mantenimento

**MOLTO
IMPORTANTE**

*** da seguire solo sotto stretto controllo medico.** È una dieta in buona parte liquida con l'aggiunta di verdure e in cui sono assolutamente esclusi i cibi ricchi di amido (ad esempio le patate)

Dieta genetica



- ▶ Regime alimentare altamente personalizzato ottenuto mediante un test **genetico** in grado di analizzare alcuni geni responsabili del metabolismo ad esempio di:
- ▶ metabolismo dei lipidi o grassi
- ▶ metabolismo degli zuccheri
- ▶ metabolismo osseo
- ▶ stress ossidativo

Dieta genetica



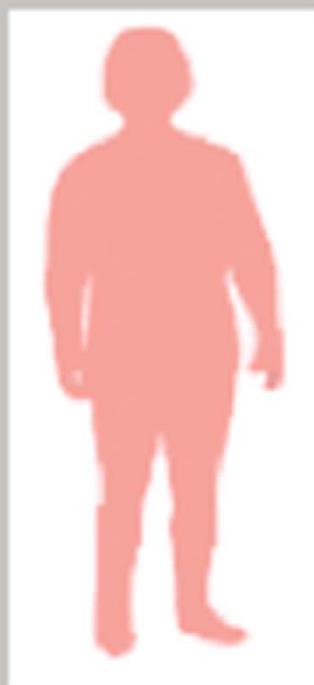
- ▶ In base al risultato e tenendo conto del patrimonio genetico di ogni soggetto, con la dieta genetica è possibile scoprire quali sono i fattori che predispongono la persona al sovrappeso così da adottare un regime alimentare personalizzato.
- ▶ La dieta tiene anche conto di eventuali integrazioni necessarie al fine di rendere innocui geni potenzialmente negativi.

Prevenzione



- ▶ Mantenere sotto controllo i livelli di glicemia
- ▶ Rallentare i processi di invecchiamento
- ▶ Prevenire patologie quali il diabete, l'osteoporosi, l'infarto ecc.

Rischio di malattie



Obesita grado I
(BMI = 30,0-34,9)

Obesita grado II
(BMI = 35,0-39,9)

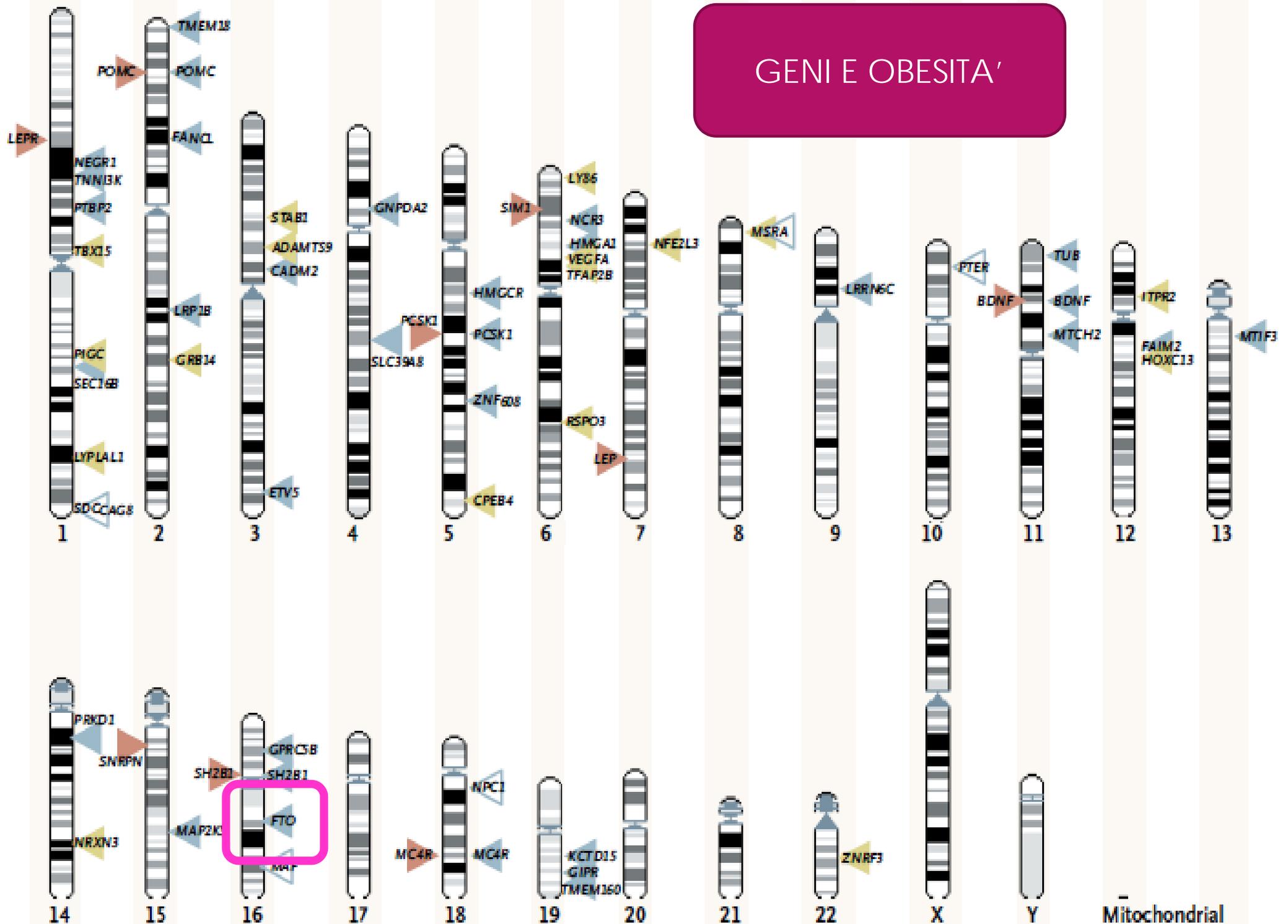
Obesita grado III
(BMI = 40,0-49,9)

Super Obesita
(BMI \geq 50)

Obesità e variabilità genetica

- ▶ La variabilità genetica è definita come il cambiamento nucleotidico in una sequenza di DNA.
- ▶ Questa variabilità è in grado di influenzare il modo in cui l'uomo interagisce con l'ambiente.

GENI E OBESITA'



Obesità e Genetica

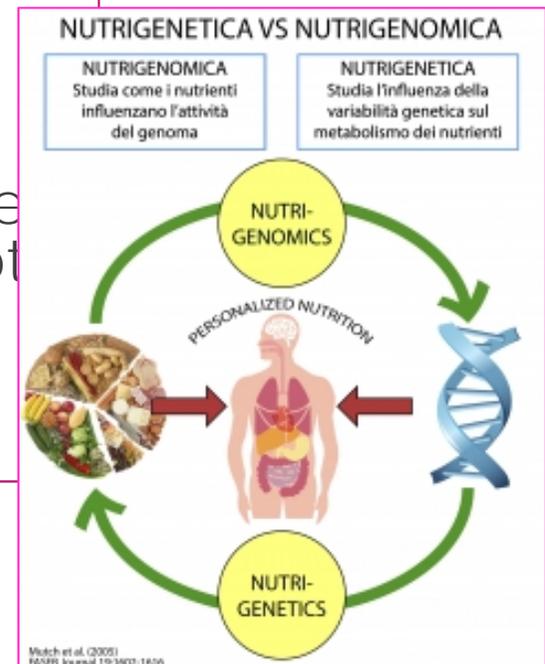
- ▶ le varianti genetiche, da sole, non sono in grado di spiegare il complesso fenotipo della malattia,
- ▶ ma debbano essere correlate con lo stile di vita e l'alimentazione dei soggetti affetti (Loktionov A. 2003; Hinney A et al., 2010).

Obesità e Genetica

- ▶ I fattori genetici sono in grado di determinare la predisposizione di un individuo a sviluppare l'obesità influenzando i meccanismi e i sistemi di regolazione che includono ad esempio il fabbisogno e spesa energetica e la suddivisione dei nutrienti tra massa magra e massa grassa.

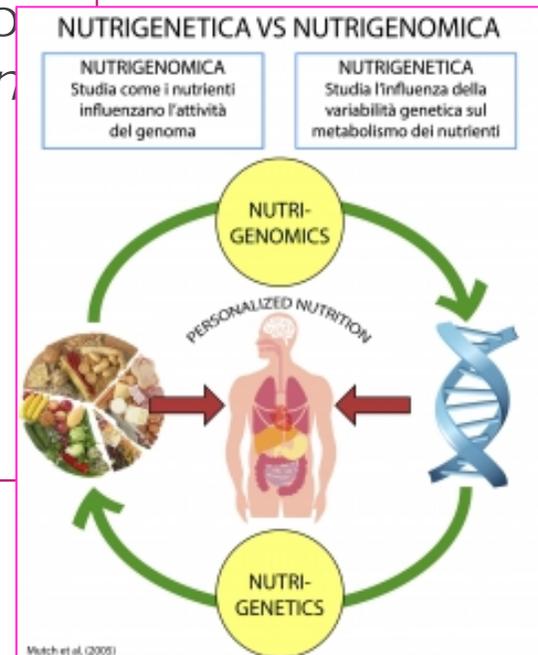
Nutrigenetica e Nutrigenomica

- ▶ La Nutrigenetica e la Nutrigenomica, sono le due discipline scientifiche che studiano le interazioni tra Genoma e Dieta.
- ▶ Persone diverse rispondono in modo molto diverso ad uno stesso alimento
- ▶ I cibi stessi possono modificare il nostro DNA e l'espressione di alcuni geni (Raqib R.e Craviot A. 2009; Rimbach G e Minihane A.M. 2009; Martinez J.A. et al. 2015).



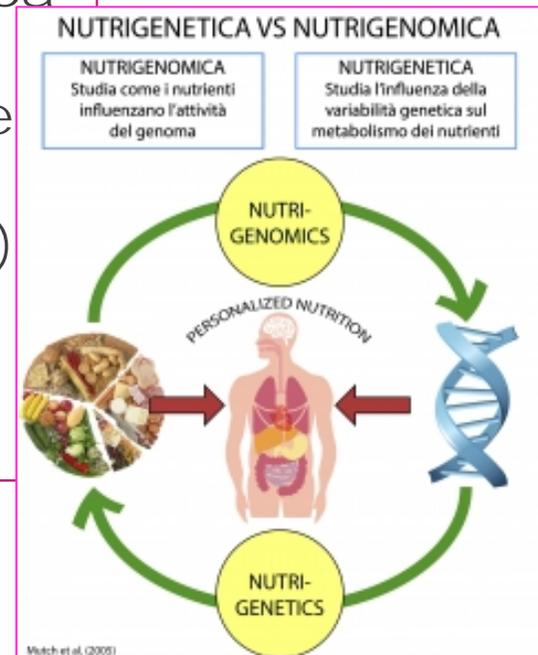
La Nutrigenetica

- ▶ Detta anche "Genetica Nutrizionale", è definita come la disciplina scientifica che studia l'effetto della variabilità genetica sulla risposta al cibo.
- ▶ Il termine venne coniato nel 1975 dallo scienziato Brennan (*Nutrigenetics: New Concepts for Relieving Hypoglycemia, New York: M Evans Inc*).



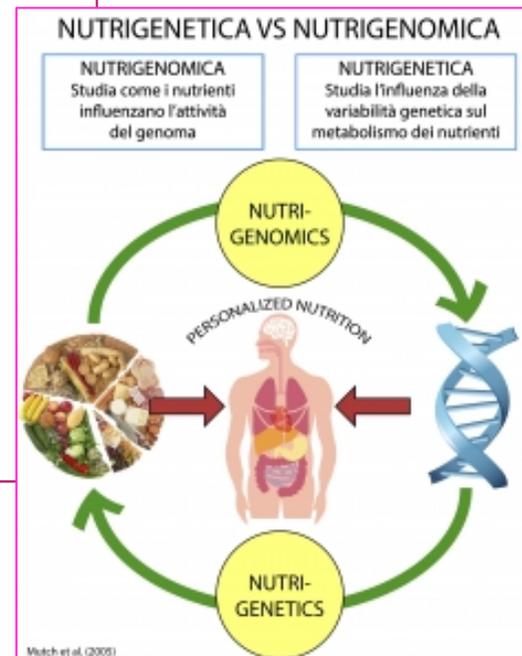
La Nutrigenetica

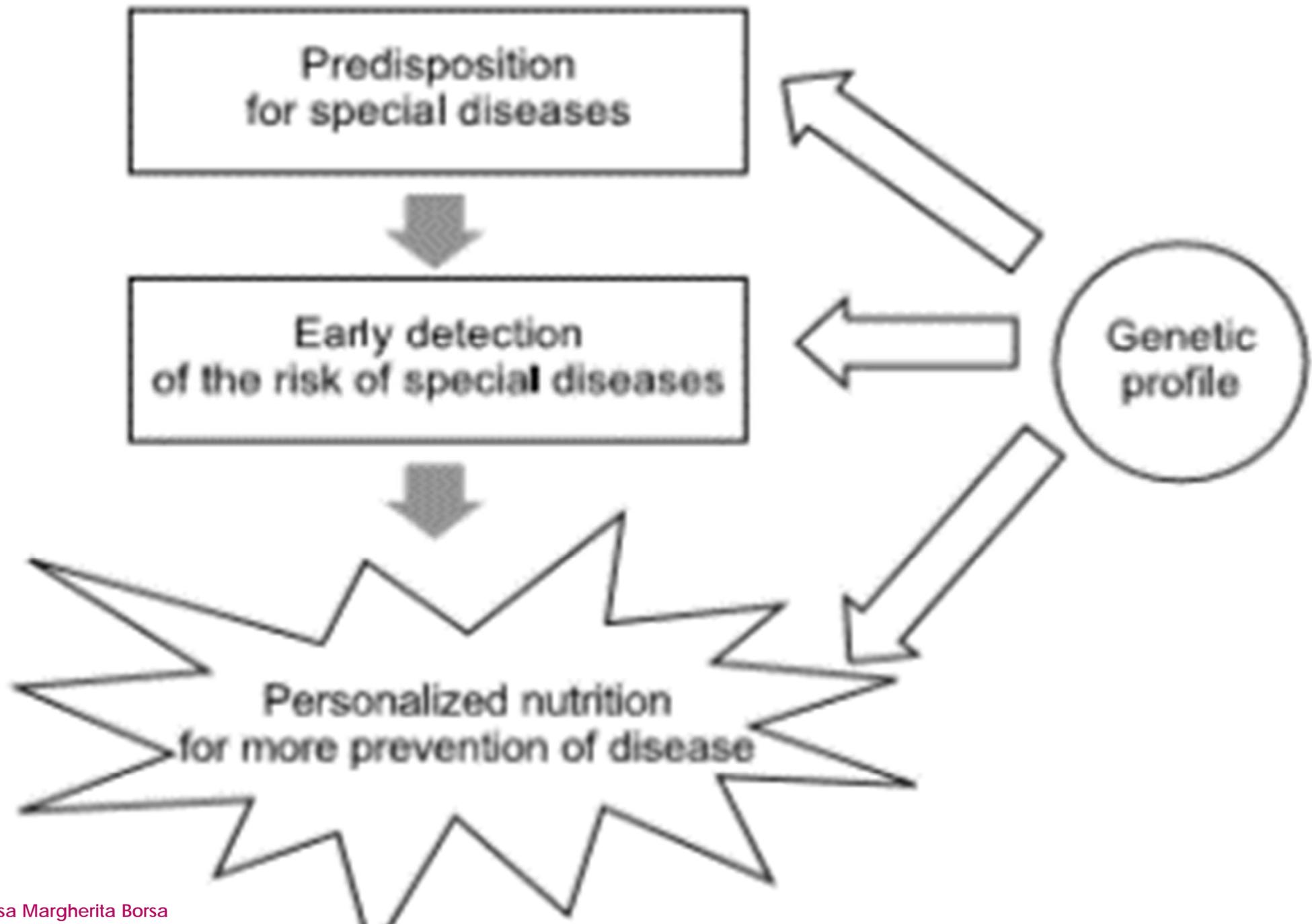
- ▶ La Nutrigenetica ci da informazioni sulle varianti genetiche (siano esse SNPs o Copy Number Variants (CNVs o piccole delezioni e inserzioni geniche) che possono causare alterazioni nell'espressione genica o nella funzionalità di enzimi coinvolti nel metabolismo, nella digestione nell'assorbimento e nella risposta cellulare ai nutrienti (Raqib R.e Cravioto A 2009; Rimbach G,e Minihane AM 2009)



La Nutrigenetica

- ▶ La nutrigenetica è utile nell'identificare profili genetici per l'individuazione precoce di un indice di rischio della malattia
- ▶ può rivelarsi importante nell'ottica di una dieta terapeutica personalizzata volta alla prevenzione della malattia stessa.



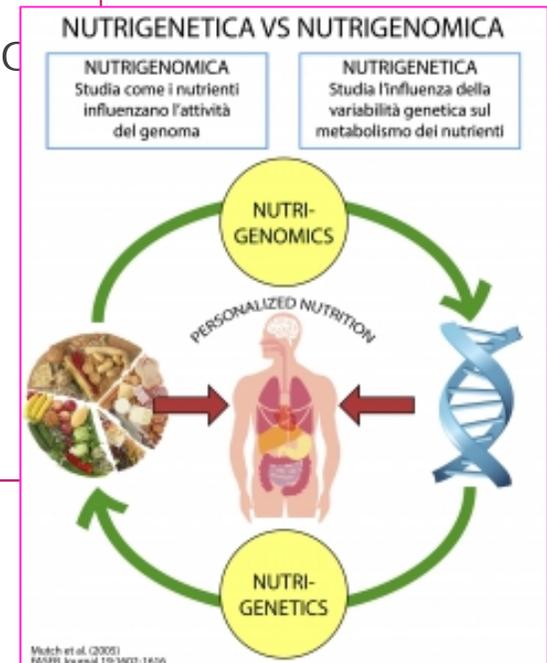


dott.ssa Margherita Borsa

La nutrigenetica e la dieta personalizzata (Doo M e Kim Y, .2015)

La Nutrigenomica

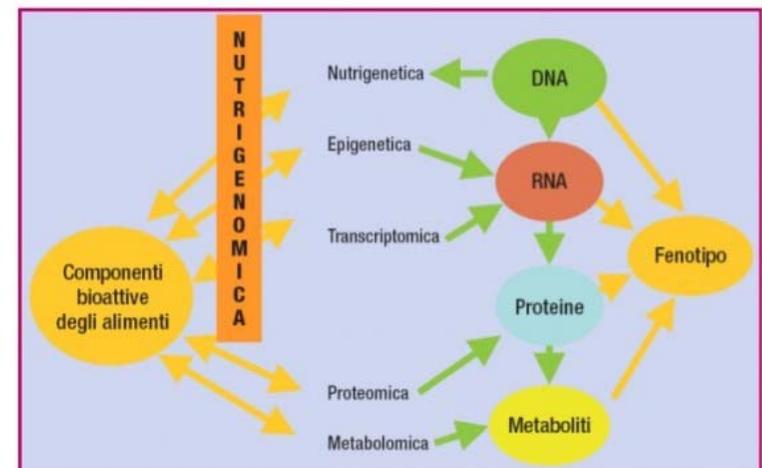
- ▶ Se il nostro DNA influenza il modo in cui rispondiamo ai diversi alimenti, anche il cibo può cambiare in modo significativo l'espressione dei nostri geni.
- ▶ Un esempio è dato dal colesterolo ingerito, che può avere un profondo effetto sulla regolazione dell'espressione dei geni coinvolti nel metabolismo dei grassi.



La Nutrigenomica

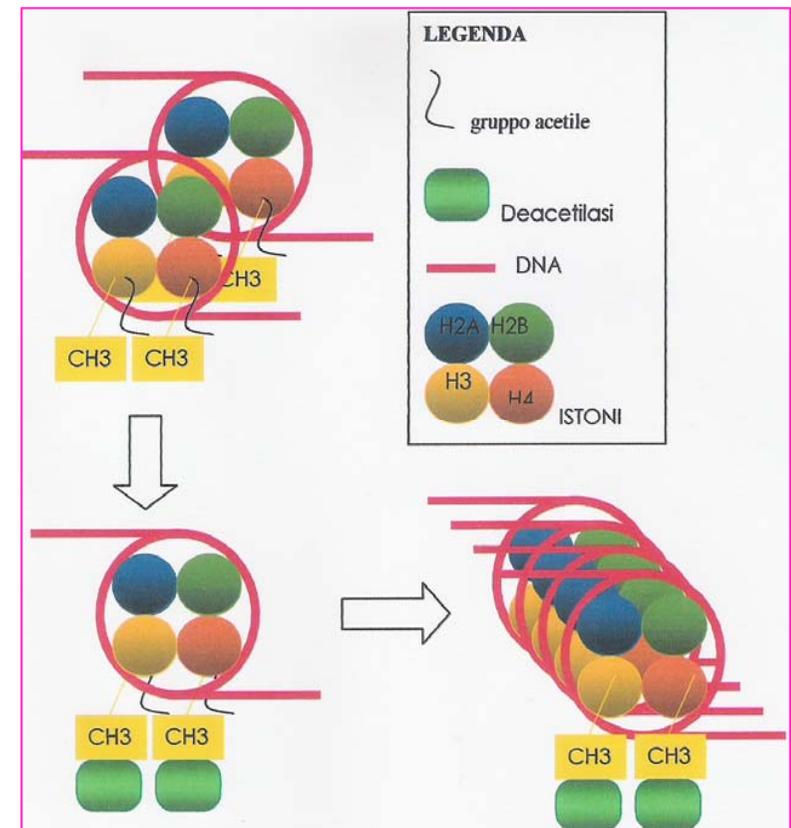
- ▶ Diversi studi scientifici hanno dimostrato come una dieta occidentale, ricca di zuccheri, dolci e prodotti raffinati del grano e' in grado di aumentare l'espressione di geni legati all'infiammazione, rispetto all'alimentazione ricca di vegetali, frutta e farine grezze (Bouchard M , Nutr J 2013).
- ▶ Ma come possono i cibi modificare l'espressione genica?
- ▶ La regolazione dell'espressione genica può avvenire in modo diretto e indiretto (Joffe YT e Houghton CA, 2016).

NUTRIGENOMICA



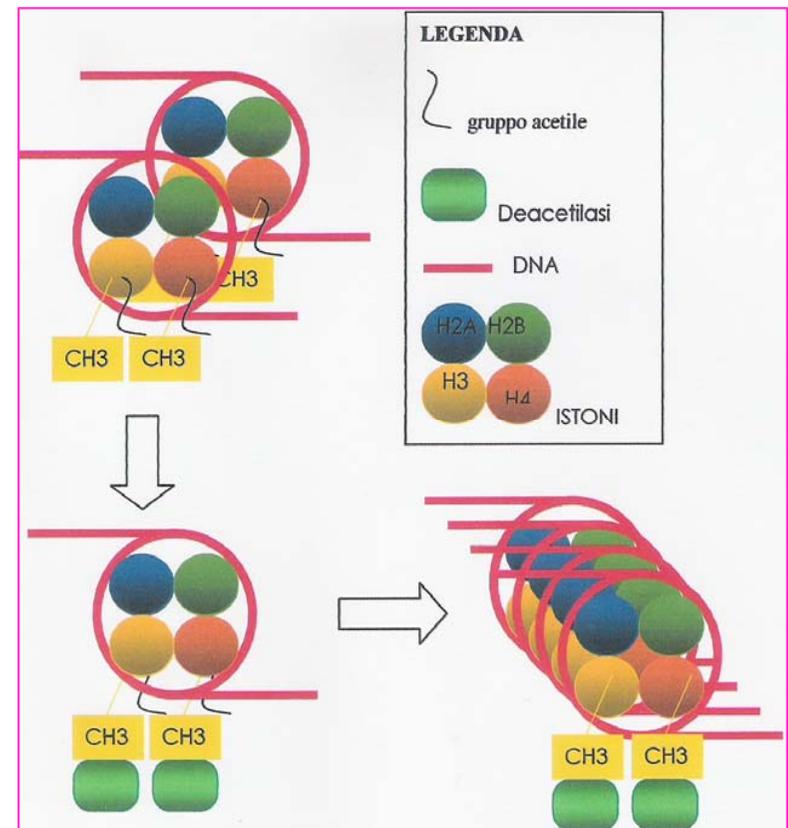
La Nutrigenomica

- ▶ L'interazione diretta con il DNA può avvenire mediante tre meccanismi: **metilazione degli istoni**, **metilazione del DNA** e **microRNA**.
- ▶ La metilazione consiste nell'aggiunta di particolari gruppi funzionali (metile) alla catena del DNA con conseguente effetto indiretto sull'attività della DNA polimerasi coinvolta nella trascrizione dei geni.
- ▶ L'acetilazione degli istoni stimola la trascrizione mentre la metilazione reprime la trascrizione aumentando il grado di condensazione della cromatina



La Nutrigenomica

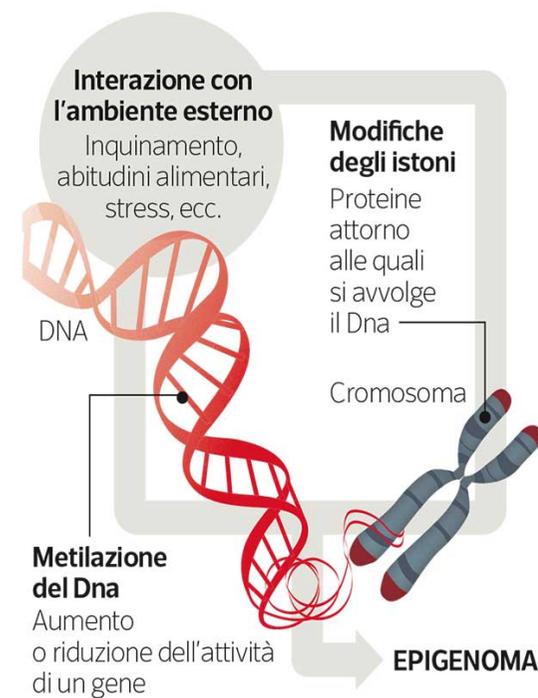
- ▶ Diversi macro- e micronutrienti sono coinvolti nel fornire “gruppi metile” alla cellula ne sono un esempio il folato (Vitamina B₉), la vitamina B₁₂, la colina, la metionina e la treonina.



La Nutrigenomica

- ▶ L'interazione indiretta, mediata da molecole di peso molecolare maggiore (di solito macronutrienti)
- ▶ avviene preferenzialmente attraverso legame con recettori sulla superficie cellulare che mediante secondi messaggeri cellulari attivano uno dei tre meccanismi.

Il meccanismo

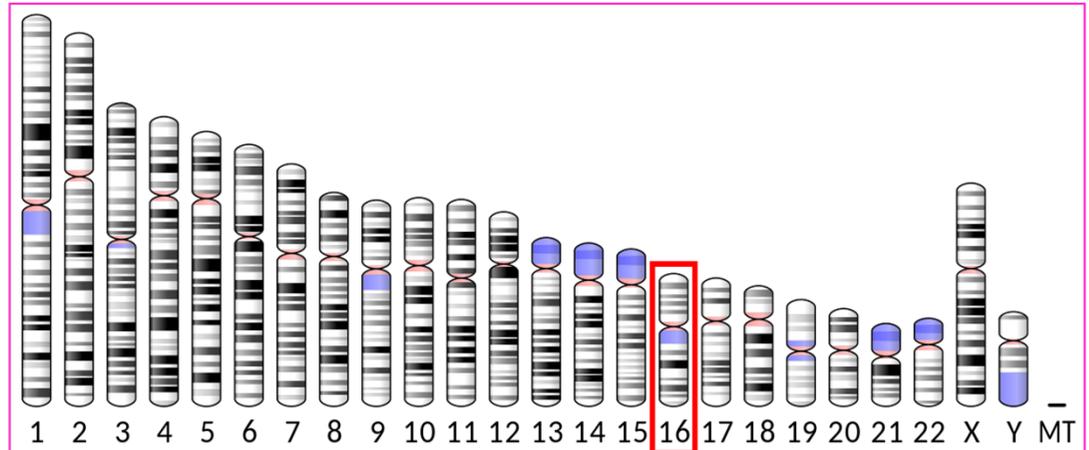


d'Arco

Obesità e Genetica

► Gene *FTO*

- Il gene *FTO* (*Fat Mass and Obesity Associated Gene*) è stato il primo gene ad essere stato associato all'obesità grazie alle tecniche GWAS nel 2007 (Frayling TM, 2007; Scuteri A et al, 2007),
- Ancora oggi risulta essere un dei geni maggiormente correlati all'aumento di BMI e alla assunzione di energia e grassi.
- Il *gene* associato alla massa grassa e all'obesità (*FTO*) è localizzato nel *cromosoma* 16q 12.2.



Il ruolo di *FTO* nella cellula

- ▶ Le varianti polimorfiche di suscettibilità situate all'interno dell'introne 1 del gene *FTO* è stato dimostrato essere associate al meccanismo di regolazione della metilazione del DNA , al punto da ritenere che questa regione possieda funzioni regolatorie sull'espressione del gene *FTO*.

Il ruolo di *FTO* nella cellula

- ▶ Il gene *FTO* codifica per una demetilasi 2-Ossiglutarato Fe(II) dipendente, probabilmente coinvolta nel riparo o nelle modifiche strutturali sia del ssDNA (DNA single-strand) che dell'RNA.
- ▶ È da notare come delezioni o mutazioni con perdita di funzione del gene causino nell'uomo un fenotipo molto grave con ritardo di crescita post natale, microcefalia, ritardo psicomotorio, e dismorfismi facciali, nonché una sopravvivenza alla nascita non oltre il terzo anno di vita.

Alla luce delle sue funzioni nella cellula, quale può essere la correlazione tra le varianti genetiche trovate in *FTO* e l'aumento della BMI?

- ▶ *FTO* codifica per una proteina ubiquitaria, maggiormente espressa a livello dell'ipotalamo, organo deputato al controllo centrale del cibo (Zhou Y et al, 2017).
- ▶ Essa è in grado di influenzare l'omeostasi nutrizionale e l'introito calorico.

Alla luce delle sue funzioni nella cellula, quale può essere la correlazione tra le varianti genetiche trovate in *FTO* e l'aumento della BMI?

- ▶ Studi condotti su modelli murini hanno evidenziato come il deficit di *FTO* sia correlato ai livelli di aminoacidi essenziali all'interno dell'organismo e al controllo conseguente di mTORC1 che, se demetilato da *FTO*, si attiva e promuove la crescita e la differenziazione cellulare;
- ▶ al contrario rimane inattivato e manda la cellula in apoptosi.

Obesità e gene FTO

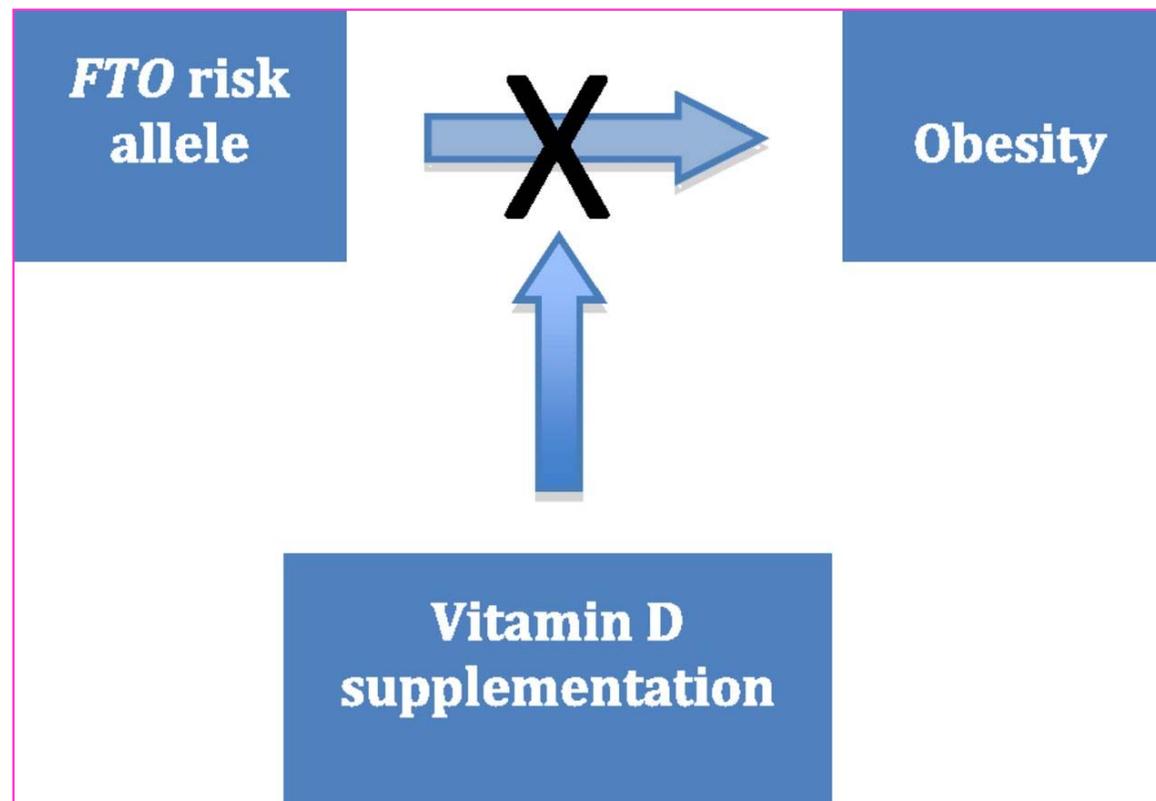
- ▶ È possibile quindi che gli SNPs presenti in *FTO* associati ad un aumento della BMI e del "*food intake*" siano in parte causa di una errata regolazione di questi meccanismi regolatori che *FTO* esercita nella cellula.

Obesità e gene FTO

- ▶ Inoltre *FTO* demetila geni coinvolti nel *pathway* della dopamina e dell'mRNA della grelina, ormone prodotto da pancreas e stomaco, detto ormone dell'appetito, influenzandone l'espressione e i livelli circolanti.
- ▶ Gli SNPs intronici di *FTO* potrebbero in tal senso avere un ruolo sulla sua regolazione trascrizionale, aumentandone o diminuendone l'espressione e quindi modulando la sua funzione.

Toward Personalized Prevention of Obesity: Can Vitamin D Negate the *FTO* Effect?

1. Corinne D. Engelman



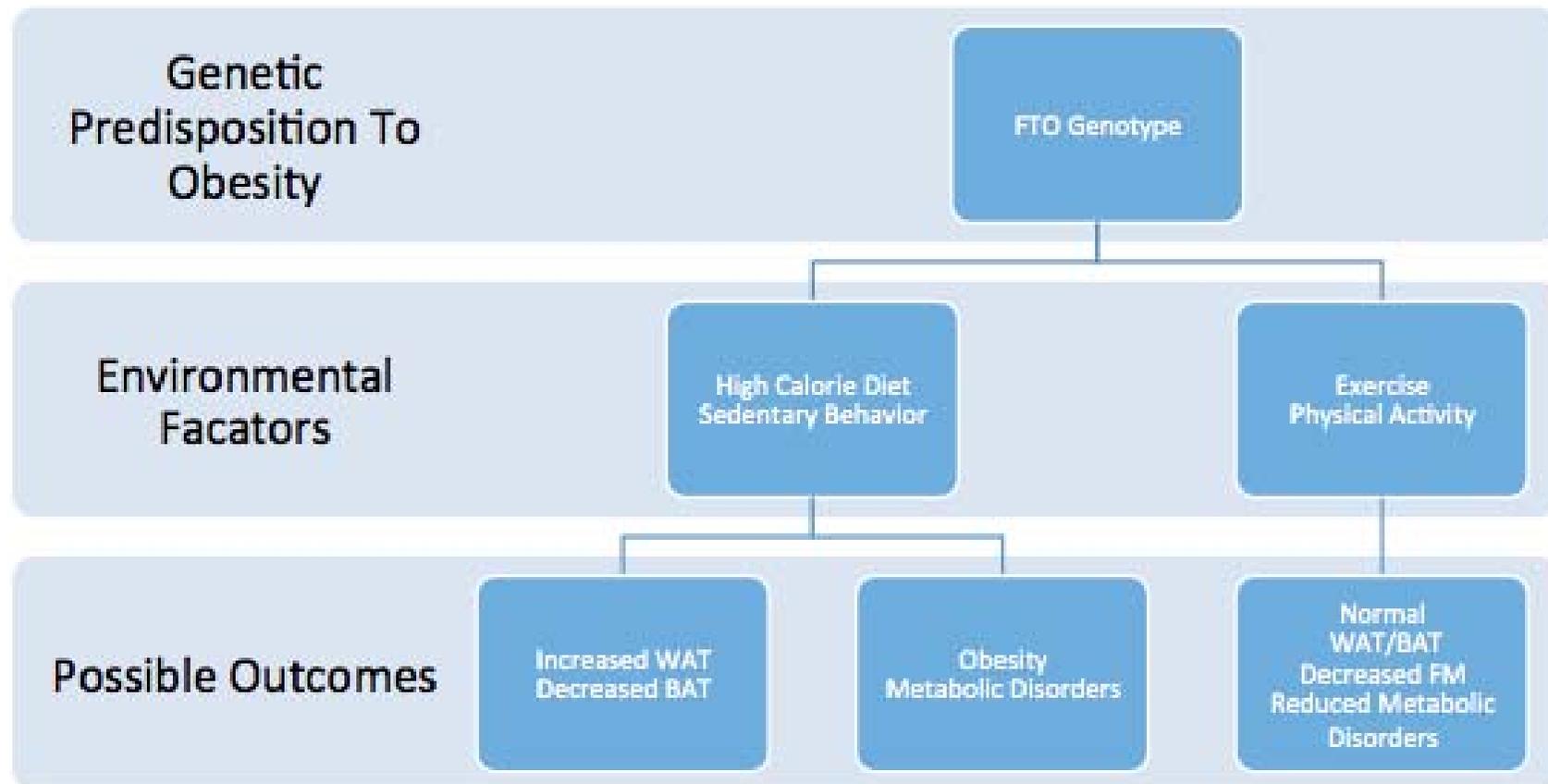


Figure 1. The Predisposition Outcome Factors of the FTO Genotype

Sources: Celis-Moralies et al, 2015, Poher et al., 2015 and Singla et al, 2010

Note: WAT=white adipose tissue; BAT=brown adipose tissue; FM=fat mass

I ruolo di *FTO* nella cellula e la possibile disregolazione funzionale del polimorfismo rs9939609 (Zhou Y et al , 2017).

- ▶ Nel presente lavoro sono stati analizzati i polimorfismi genetici dei geni: *FTO*, *ADRB₂*, e *APOA2* in 60 soggetti di etnia caucasica con BMI compresa tra 19,7 a 42,2 kg/ m² al fine di valutare una possibile correlazione tra essi, il sovrappeso e l'obesità
- ▶ In modo da poter elaborare una dieta personalizzata e mirata al mantenimento della salute.

Genotipi riscontrati

Gene	SNP	Allele	MAF (minor allele)	HWE p value	HWE p value (solo controlli)
FTO	rs9939609	T/A	0,42	0,96	0,89 (chi-quadro 0,02)
ADRB2	rs1042713	A/G	0,6	0,94	0,77 (chi quadro 0,09)
APOA2	rs5082	T/C	0,43	0,93	0,87 (chi quadro 0,02)

Parte sperimentale

Analisi delle frequenze genotipiche dei tre SNPs analizzati all'interno della coorte di pazienti.

In rosso il genotipo recessivo.

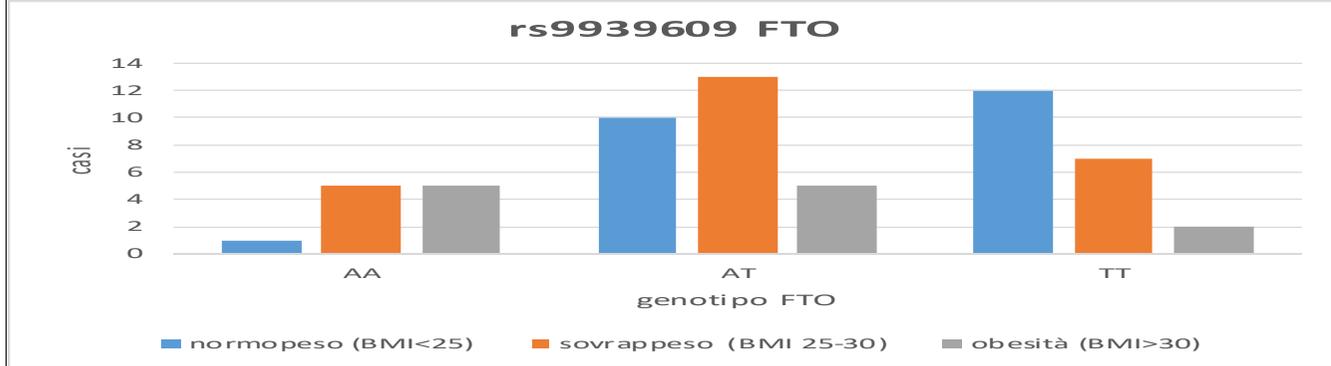
Per il polimorfismo *FTO* è stata anche calcolata l'età media per ogni genotipo.

	FTO	rs9939609		
	TT	AT	AA	p value
n soggetti	21	28	11	
maschi	7 (33%)	8 (29%)	3 (28%)	
femmine	14 (67%)	20 (71%)	8 (72%)	
età media	43	47,2	39	ns
BMI	25,15 (+/-5)	26,61 (+/-4)	30,8 (+/-5,4)	p 0,01 (*)

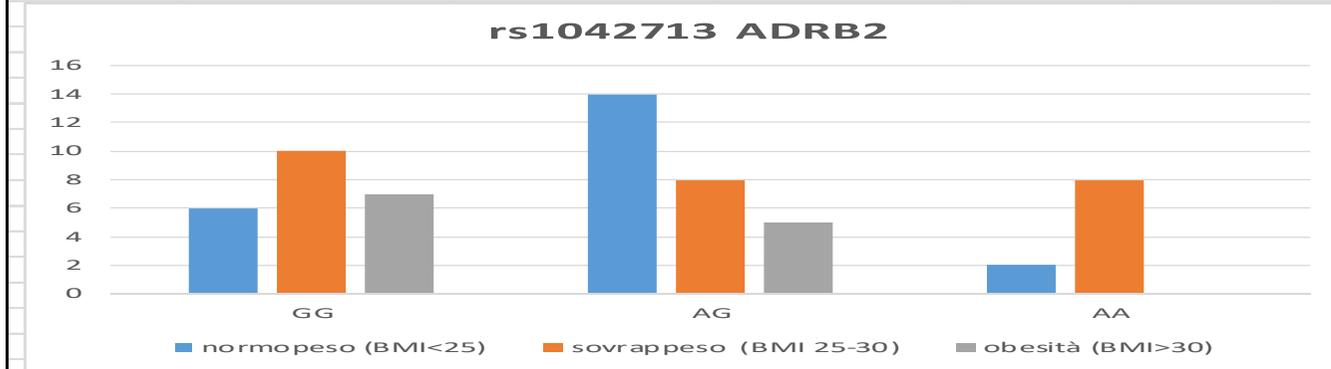
	ADRB2	rs1042713		
	AA	AG	GG	p value
n soggetti	10	27	23	
maschi	4 (40%)	6 (22%)	8 (35%)	
femmine	6 (60%)	21 (78%)	15 (65%)	
BMI	25,8 (+/- 3)	26,2 (+/-6)	28,3 (+/-5)	0,23 (ns)

	APOA2	rs5082		
	TT	TC	CC	p value
n soggetti	21	27	12	
maschi	6 (28,5%)	3 (11%)	4 (33%)	
femmine	15 (71,5%)	24 (89%)	8 (77%)	
BMI	26,2 (+/-5,5)	27 (+/-4,6)	28 (+/-6)	0,62 (ns)

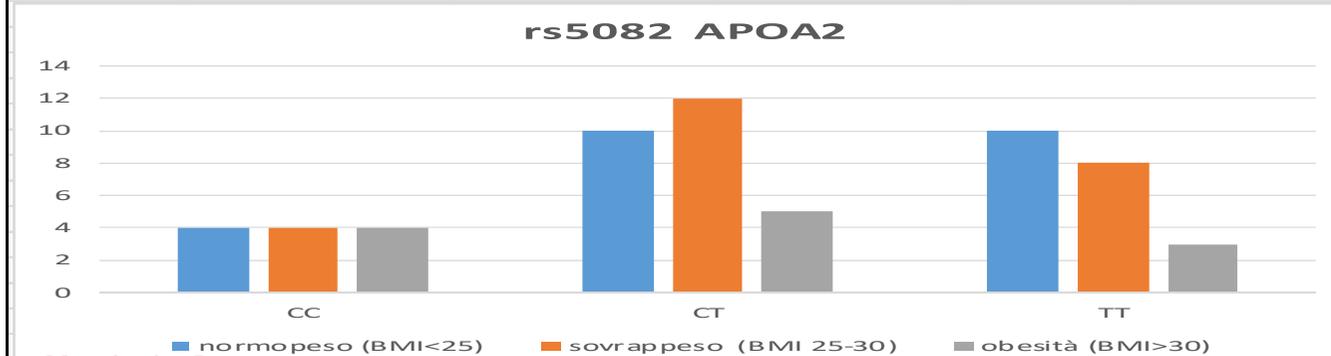
FTO gene	normopeso (BMI<25)	sovrappeso (BMI 25-30)	obesità (BMI>30)	n casi	freq genotipiche
AA	1	5	5	11	18,30%
AT	10	13	5	28	46,60%
TT	12	7	2	21	35,00%



ADRB2	normopeso (BMI<25)	sovrappeso (BMI 25-30)	obesità (BMI>30)	n casi	freq genotipiche
GG	6	10	7	23	38,30%
AG	14	8	5	27	45%
AA	2	8	0	10	16,70%



APOA2	normopeso (BMI<25)	sovrappeso (BMI 25-30)	obesità (BMI>30)	n casi	freq genotipiche
CC	4	4	4	12	20%
CT	10	12	5	27	45%
TT	10	8	3	21	35%



► Per ognuno dei tre polimorfismi genetici, si osserva la distribuzione dei tre genotipi nei tre gruppi, normopeso (BMI < 25kg/m²),

► sovrappeso (25kg/m² < BMI < 30kg/m²),

► obeso BMI > 30kg/m²).

► Per lo SNPs rs9939609 *FTO*, i dati risultano coerenti con quelli riportati in letteratura (Goni L. et al.2018, Mao L et al. 2017);

► infatti, il genotipo recessivo AA è presente soprattutto nei due gruppi con BMI > 25kg/m² (su 11 casi solo 1 ha BMI < 25 kg/m²).

Associazione tra polimorfismi BMI e dieta

- ▶ Per quanto riguardava l'associazione tra il polimorfismo rs5082 *APOA2* e la BMI non è stata trovata alcuna associazione significativa tra l'aumento della BMI e l'allele C di suscettibilità.
- ▶ In questo ultimo caso è probabile che la mancata significatività sia data dall'esiguo numero di campioni.

Associazione tra polimorfismi BMI e dieta

- ▶ È stata quindi proposta agli individui AA (per il genotipo recessivo dello SNP del gene FTO) una dieta normocalorica iperproteica (40% carboidrati, 30% proteine e 30% grassi) per 4 settimane.
- ▶ Il risultato è stato un calo ponderale di circa 5-6 Kg nelle donne e di 6-8 Kg negli uomini.
- ▶ Gli stessi pazienti sono poi passati alla dieta di proseguimento (non più iperproteica) con un ulteriore dimagrimento di 3-4 Kg al mese nelle donne e 5-6 kg negli uomini.

L'assunzione di grassi nella dieta modifica l'influenza del polimorfismo del FTO rs9939609 sull'adiposità negli adolescenti: lo studio trasversale di HELENA

Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2016 Oct;26(10):937-43.

CONCLUSIONI:

Questi risultati supportano il concetto che l'effetto deleterio del polimorfismo FTO rs9939609 sull'adiposità è esacerbato negli adolescenti che consumano diete ricche di grassi.

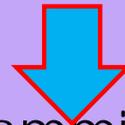
Al contrario, il consumo di diete povere di grassi (<30% di energia) può attenuare la predisposizione genetica all'obesità nei portatori di alleli a rischio.

Effetti di una dieta ad alto contenuto proteico / a basso contenuto di carboidrati rispetto a una dieta ipocalorica standard su peso e fattori di rischio cardiovascolare: ruolo di una variazione genetica nella variante genica FTO rs9939609

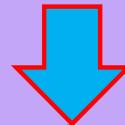
- ▶ J Nutrigenet Nutrigenomics. 2015;8(3):128-36.
- ▶ La perdita di peso era migliore nei portatori di alleli A rispetto ai non portatori e il miglioramento metabolico era migliore con la dieta HP

Programmi dimagranti personalizzati in base al genotipo

Tenendo in considerazione le conseguenze a livello metabolico delle varianti genetiche e della loro frequenza negli esseri umani



elaborare dei programmi per la perdita di peso

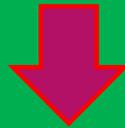


- risposta a un regime a basso contenuto di grassi
- risposta a un regime a basso contenuto di carboidrati
- risposta a un regime a basso contenuto di calorie con bilanciamento di grassi e carboidrati
- risposta all'esercizio fisico.

Ai soggetti che mostrino di rispondere all'esercizio fisico può essere consigliato di fare ginnastica a ritmo moderato tre o quattro volte la settimana.

Programmi dimagranti personalizzati in base al genotipo

Si considera moderata qualunque attività dotata di un valore metabolico equivalente (Metabolic Equivalent of Task, (MET) compreso fra 3,0 e 5,9.



Met è un'unità che stima la quantità di energia utilizzata dall'organismo durante l'attività fisica, rispetto al metabolismo a riposo

Costituisce una stima del consumo di ossigeno espressa in multipli del metabolismo basale (1 MET = 3.5 ml/kg/min).

Questo valore corrisponde al consumo di ossigeno basale, cioè in condizioni di assoluto riposo.

Meno di 3 MET: attività ad intensità leggera

3-6 MET: attività fisica aerobica di intensità moderata

Oltre 6 MET: attività fisica aerobica ad alta intensità

Il MET delle attività fisiche



- 1 MET Guardare un film
- 2,5 MET Hatha Yoga
- 3,0 MET Camminare a 4 km/h in piano
- 5 MET Una partita di tennis in doppio
- 6 MET Allenamento vigoroso con i pesi
- 8 MET Allenamento a circuito
- 10 MET andare in bici oltre i 22 km/h

Programmi dimagranti personalizzati in base al genotipo

I soggetti con scarsa risposta alla ginnastica hanno maggiori difficoltà nel ridurre la massa corporea, la massa lipidica in cui immagazzinano l'energia, e necessitano di un maggiore esercizio fisico per perdere peso.



A questi soggetti può essere consigliata una ginnastica intensa, con un valore MET pari o superiore a 6.

Questa attività più impegnativa dovrebbe essere svolta almeno 3 volte la settimana.

Si dovrebbe sommare complessivamente un punteggio MET settimanale pari ad almeno 13 unità.

Questo obiettivo si può ottenere, ad esempio, con due corse di 30 minuti (8,5 km orari) e 1 ora di bicicletta leggera (15 km orari) al giorno.



MALPIGHI

CENTRO DIAGNOSTICO s.r.l.
VIA ITALIA 12 10034 CHIVASSO
TEL. 011-9171912 / 58 - Fax 011-9108347

Orari del Centro Feriali: 7.30-12 14.30-18 Sabato: 7.30-12

Codice di Accettazione : ██████████ Nome Paziente : ██████ MAURIZIA
Accettato il : 01/02/2010 Nato il : 21/11/1947
Prelievo effettuato il : 01/02/2010 Sesso : F
Refertato il : 01/02/2010 Ditta : LAB
Note:

ESAME	RISultato	U.M.	Val di rif.
EMOCROMO			
WBC	4.94	10 e9/L	(4.6 - 10.2)
NEUTROFILI	2.69	K/microL	(2.00 - 6.90)
LINFOCITI	1.79	K/microL	(0.600 - 3.40)
MONOCITI	0.268	K/microL	(0.00 - 0.900)
EOSINOFILI	0.142	K/microL	(0.00 - 0.700)
BASOFILI	0.052	K/microL	(0.00 - 0.200)
FORMULA LEUCOCITARIA %			
NEUTROFILI %	54.5	%	(37.0 - 80.0)
LINFOCITI %	36.1	%	(10.0 - 50.0)
MONOCITI %	5.43	%	(2.00 - 12.00)
EOSINOFILI %	2.88	%	(0.00 - 7.00)
BASOFILI %	1.05	%	(0.00 - 1.50)
RBC	4.67	10e12/L	(4.04 - 5.48)
HGB	14.0	g/dL	(12.2 - 16.2)
HCT	39.6	%	(37.7 - 47.9)
MCV	84.6	fL	(80.0 - 97.0)
MCH	30.0	pg	(26.0 - 32.0)
MCHC	35.4	g/dL	(31.0 - 36.0)
RDW	13.5	%	(11 - 15)
PLT	312	K/microL	(142 - 424)
MPV	7.7	fL	
PCT	0.24	%	
PDW	18.2	10 (GSD)	
(S) GLUCOSIO	94	mg/dl	(70 - 105)
(S) CREATININA	0.90	mg/dl	(0.55 - 1.02)
(S) COLESTEROLO TOTALE	269	mg/dl	
Valore desiderabile < 200 mg/dl			
Valore borderline < 240 mg/dl			
(S) COLESTEROLO HDL	69	mg/dl	
Valori desiderabili maschi	> 40		
Valori borderline maschi	> 30		
Valori desiderabile femmine	> 45		
Valori borderline femmine	> 35		

Continua...



MALPIGHI

CENTRO DIAGNOSTICO s.r.l.
VIA ITALIA 12 10034 CHIVASSO
TEL. 011-9171912 / 58 - Fax 011-9108347

Orari del Centro Feriali: 7.30-12 14.30-18 Sabato: 7.30-12

Continuazione Referto

Codice di Accettazione : ██████████ Nome Paziente : ████████ MAURIZIA
Accettato il : 01/02/2010 Nato il : 21/11/1947
Prelievo effettuato il : 01/02/2010 Sesso : F
Refertato il : 01/02/2010 Ditta : LAB
Note:

ESAME	RISultato	U.M.	Val di rif.
(S) COLESTEROLO LDL (Met. calcolo) Valori raccomandati da ATP III	180	mg/dl	
Valore desiderabile in pz con meno di 2 fattori di rischio : < 160 Valore desiderabile in pz con 2 o piu fattori di rischio : < 130 Valore desiderabile in pz in prevenzione secondaria : < 100			
(S) TRIGLICERIDI Valori raccomandati da ATP III	98	mg/dl	
Valore desiderabile < 150 mg/dl			
(S) FERRO	159	mcg/dl *	(25 - 156)
(S) FERRITINA (Met. chemiluminescenza)	89.4	ng/ml	(4.6 - 204.0)
(S) BILIRUBINA FRAZIONATA			
(S) BILIRUBINA TOTALE	0.49	mg/dl	(0.20 - 1.20)
(S) BILIRUBINA INDIRETTA	0.28	mg/dl	(0.0 - 1.10)
(S) BILIRUBINA DIRETTA	0.21	mg/dl	(0.0 - 0.50)
(S) AST	35	UI/L	(5 - 34)
(S) ALT	44	UI/L	(5 - 55)
(S) GGT	78	UI/L *	(5 - 36)

IL DIRETTORE : Dr. P. SPILINGA



MALPIGHI

CENTRO DIAGNOSTICO s.r.l.
VIA ITALIA 12 10034 CHIVASSO
TEL. 011-9171912 / 58 - Fax 011-9108347

Orari del Centro Feriali: 7.30-12 14.30-18 Sabato: 7.30-12

Codice di Accettazione : ██████████ Nome Paziente : ██████ MAURIZIA
Accettato il : 16/02/2011 Nato il : 21/11/1947
Prelievo effettuato il : 16/02/2011 Sesso : F
Refertato il : 16/02/2011 Ditta : LAB
Note:

ESAME	RI	Sultato	U.M.	Val di rif.
EMOCROMO				
WBC	5.81		10 e9/L	(4.6 - 10.2)
NEUTROFILI	3.70		K/microL	(1.80 - 8.10)
LINFOCITI	1.52		K/microL	(0.90 - 5.40)
MONOCITI	0.394		K/microL	(0.10 - 1.50)
EOSINOFILI	0.129		K/microL	(0.00 - 0.60)
BASOFILI	0.072		K/microL	(0.00 - 0.20)
FORMULA LEUCOCITARIA %				
NEUTROFILI %	63.7		%	(40.0 - 75.0)
LINFOCITI %	26.1		%	(20.0 - 50.0)
MONOCITI %	6.78		%	(2.00 - 14.00)
EOSINOFILI %	2.22		%	(0.00 - 6.00)
BASOFILI %	1.24		%	(0.00 - 2.00)
RBC	4.51		10e12/L	(4.04 - 5.48)
HGB	13.7		g/dL	(12.2 - 16.2)
HCT	43.8		%	(37.7 - 47.9)
MCV	97.0		fL	(80.0 - 97.0)
MCH	30.4		pg	(26.0 - 34.0)
MCHC	31.3		g/dL	(32.0 - 36.0)
RDW	13.3		%	(11.70 - 14.6)
PLT	297		K/microL	(140 - 450)
MPV	8.6		fL	(6.50 - 11.6)
PCT	0.25		%	
PDW	18.7		10 (GSD)	
(S) GLUCOSIO	99		mg/dl	(70 - 105)
(S) CREATININA	0.79		mg/dl	(0.57 - 1.11)
(S) COLESTEROLO TOTALE	242		mg/dl	
Valore desiderabile < 200 mg/dl				
Valore borderline < 240 mg/dl				
(S) COLESTEROLO HDL	66		mg/dl	
Valori desiderabili maschi > 40				
Valori borderline maschi > 30				
Valori desiderabile femmine > 45				
Valori borderline femmine > 35				

Continua...



MALPIGHI

CENTRO DIAGNOSTICO s.r.l.
VIA ITALIA 12 10034 CHIVASSO
TEL. 011-9171912 / 58 - Fax 011-9108347

Orari del Centro Feriali: 7.30-12 14.30-18 Sabato: 7.30-12

Continuazione Referto

Codice di Accettazione : ██████████ Nome Paziente : ██████ MAURIZIA
Accettato il : 16/02/2011 Nato il : 21/11/1947
Prelievo effettuato il : 16/02/2011 Sesso : F
Refertato il : 16/02/2011 Ditta : LAB
Note:

ESAME	RISultato	U.M.	Val di rif.
-------	-----------	------	-------------

(S) COLESTEROLO LDL (Met. calcolo)	161	— mg/dl	
---------------------------------------	-----	---------	--

Valori raccomandati da ATP III

Valore desiderabile in pz con meno di 2 fattori di rischio : < 160

Valore desiderabile in pz con 2 o piu fattori di rischio : < 130

Valore desiderabile in pz in prevenzione secondaria : < 100

(S) TRIGLICERIDI	74	— mg/dl	
------------------	----	---------	--

Valori raccomandati da ATP III

Valore desiderabile < 150 mg/dl

(S) FERRO	71	mcg/dl	(25 - 156)
-----------	----	--------	------------

(S) FERRITINA (Met. chemil.)	89.8	ng/ml	(4.6 - 204.0)
---------------------------------	------	-------	---------------

(S) BILIRUBINA FRAZIONATA			
(S) BILIRUBINA TOTALE	0.52	mg/dl	(0.20 - 1.20)
(S) BILIRUBINA INDIRECTA	0.33	mg/dl	(0.0 - 1.10)
(S) BILIRUBINA DIRETTA	0.19	mg/dl	(0.0 - 0.50)

(S) AST	24	UI/L	(5 - 34)
---------	----	------	----------

(S) ALT	21	UI/L	(5 - 55)
---------	----	------	----------

(S) GGT	52	UI/L *	(5 - 36)
---------	----	--------	----------

IL DIRETTORE : Dr. P. SPILINGA

NUTRIENTI ed OBIETTIVI per MAURIZIA XXXXX

Importanza
dell'integrazione

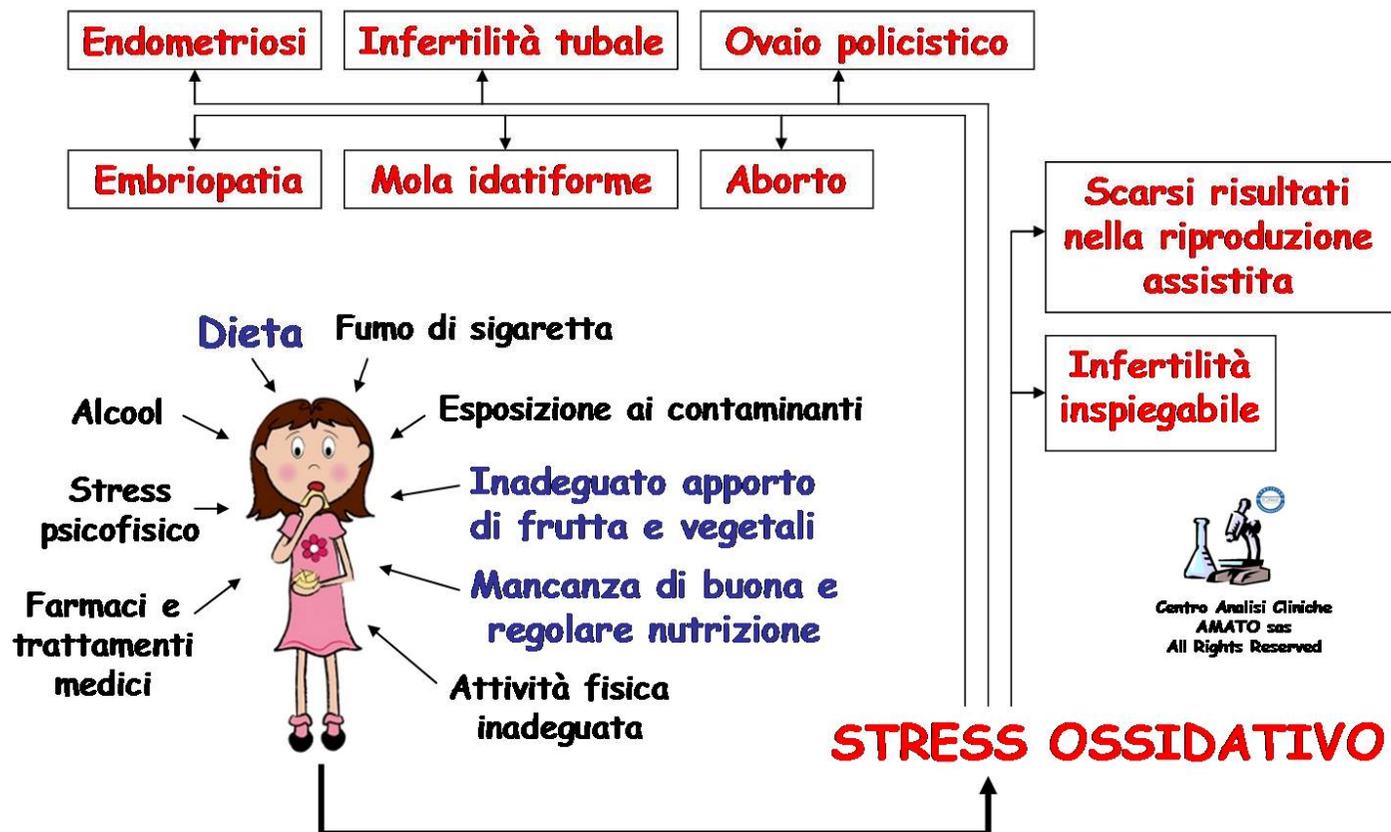
NUTRIENTI	RDA LARN *	IL SUO OBIETTIVO
Vitamina B1 (tiamina)	1,5 mg	
Vitamina B3 (niacina)	18 mg	
Vitamina B5 (acido pantotenico)	6 mg	
Vitamina B6 (piridossina)	1,5 mg	aumentare
Vitamina B7 (biotina)	150 µg	
Vitamina B9 (acido folico)	200 µg	aumentare
Vitamina B10 (PABA)	25 mg	
Vitamina B12 (cobalamina)	2 µg	aumentare
Vitamina A	2.700 IU	aumentare
Vitamina C	60 mg	aumentare
Vitamina D	200 IU	
Vitamina E	15 IU	aumentare
Vitamina K	100 µg	
Inositolo	30 mg	
Colina (Vitamina J)	200 mg	
Fibra	18 g	aumentare
Omega 3	1,6 g	aumentare
Cromo	30 µg	
Calcio	800 mg	
Selenio	75 µg	
Fosforo	800 mg	
Iodio	150 µg	
Ferro	14 mg	
Magnesio	300 mg	
Potassio	3.500 mg	
Sodio	2,4 g	
Rame	1,2 mg	
Zinco	15 mg	
Caffeina	300 mg	
Grassi saturi	22 g	diminuire
Carico glicemico	100	diminuire

* Livelli di assunzione giornalieri di nutrienti raccomandati per la popolazione italiana (L.A.R.N.)

Le quantità di nutriente da aumentare, qualora non si riescano a raggiungere con la normale alimentazione, si potranno ottenere con assunzione periodica di specifici integratori durante l'anno.

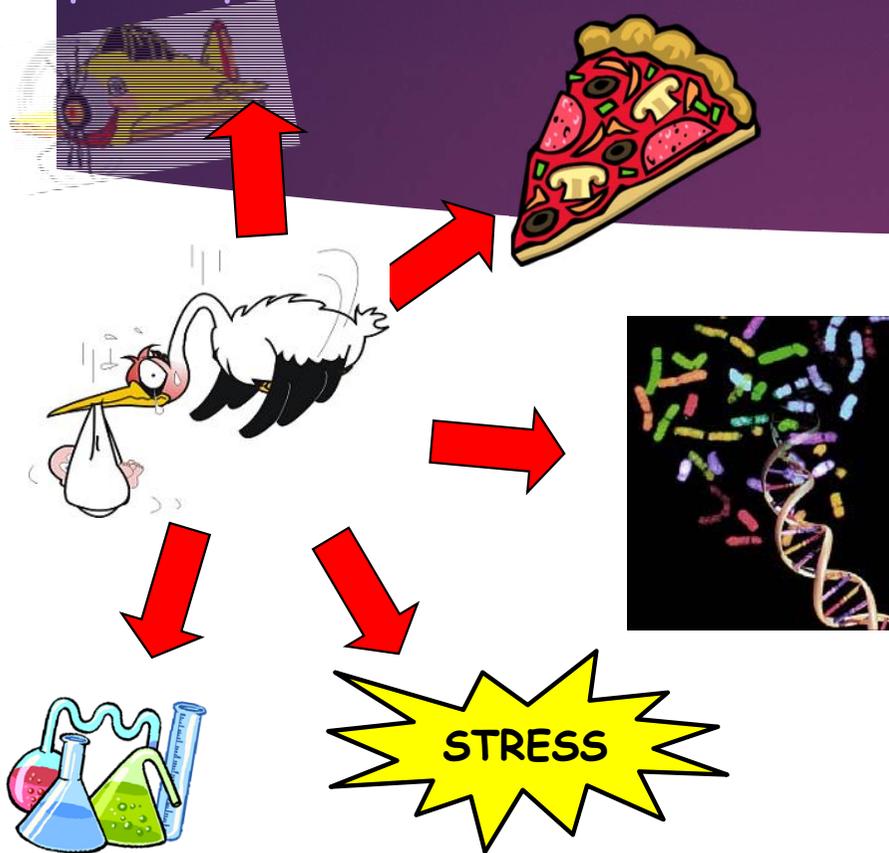
UNA SPERANZA PER IL FUTURO: Dieta genetica e fertilità

STRESS OSSIDATIVO → **INFERTILITA' FEMMINILE**

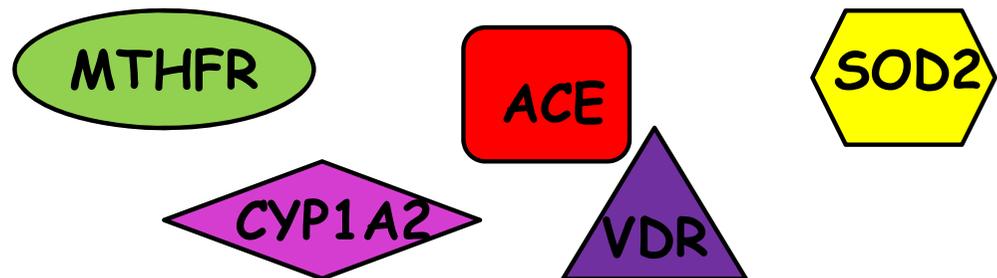


INFERTILITA'!

Il mantenimento della fertilità dipende dall'interazione di fattori genetici predisponenti, stile di vita e fattori ambientali

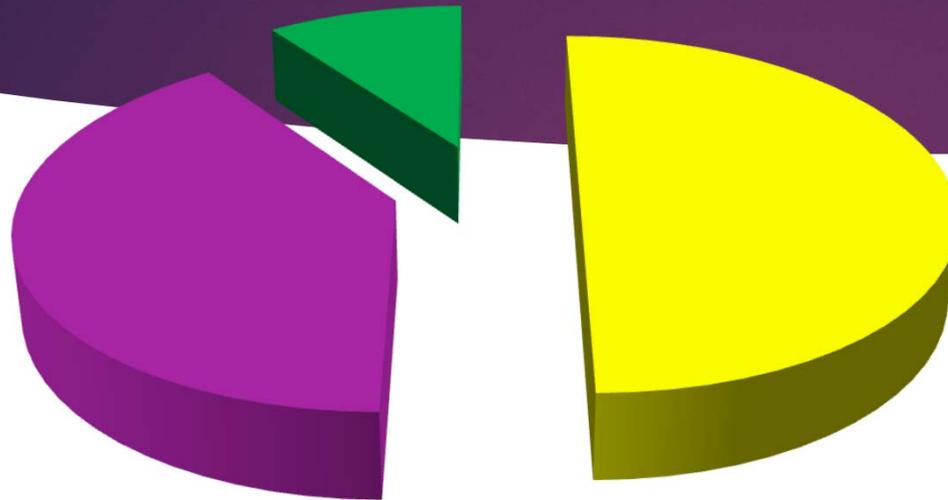


Negli ultimi decenni lo studio dei polimorfismi genetici ha fatto passi da gigante nell'identificare possibili correlazioni tra varianti genetiche, nutrizione ed infertilità maschile e femminile



LA DIETA DELLA FERTILITA' ?

FABBISOGNO CALORICO

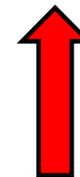


- 1
- 2
- 3

RICCA in frutta, verdura e cereali integrali
RIDURRE AL MINIMO gli zuccheri raffinati , i grassi saturi e le proteine di origine animale.



**PROTEINE ANIMALI;
CARBOIDRATI
RAFFINATI;
GRASSI SATURI**



**CICLI
ANOVULATORI**

Un adeguamento delle abitudini alimentari, studiato in base al profilo genetico di donne con problemi di infertilità può migliorarne la condizione?

SCOPO DEL LAVORO: VALUTAZIONE NUTRIGENETICA DI DUE CASI DI INFERTILITA'

CASO 1

Età: 45 anni

Peso: 79 Kg

Altezza: 168 cm

BMI: 27,99

Patologie riportate: insonnia, tachicardia, stanchezza cronica

Condizione di infertilità:
3 FIVET concluse senza esito;
Nessuna diagnosi clinica patologica per l'infertilità

dott.ssa Margherita Borsa



CASO 2

Età: 34 anni

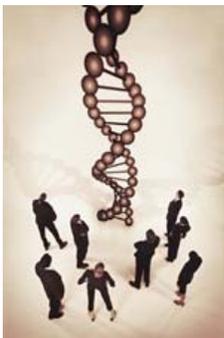
Peso: 58

Altezza: 163

BMI: 21,83

Patologie riportate:
infiammazione persistente dell'ovaio (infezione / intolleranza alimentare)
Aumento di 4 kg in un mese

Condizione di infertilità:
3 FIVET concluse senza esito;
1 FIVET con impianto per 5 giorni
Nessuna diagnosi clinica patologica per l'infertilità



IL PROGETTO

1. IDENTIFICAZIONE DEL PANNELLO GENETICO DELLE PAZIENTI

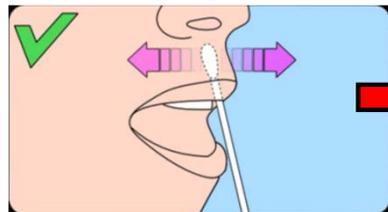
2. PRESCRIZIONE DELLA DIETA FINALIZZATA AL RIPRISTINO DEL BENESSERE FISIOLÓGICO:

PERDITA DI PESO + COMPENSAZIONE SQUILIBRI GENETICI

3. RIVALUTAZIONE DELLE PAZIENTI POST-TRATTAMENTO



TAMPONE BUCCALE



ESTRAZIONE
DNA

RFLP-PCR

TEST
GENETICO

Geni	Fattori Nutrizionali	Variante testata	Fenotipo intermedio	Patologie con cui associato nella letteratura
5HTT (SLC6A4)	Addattamento allo stress ambientale e alimentare	44bp ins	- Disturbi di sonno - Ansia - Irritabilità	- Depressione - Disturbo ossessivo compulsivo - Anoressia - Alcolismo
ACE	Sensibilità al sale	I / D	Iperensione	Malattie cardiovascolare, stroke
ADH1C	Sensibilità al alcool	Ile349Val	Livelli di HDL	Riduzione di malattie cardiovascolari
APOC3	Olio d' oliva (utilizzo)	C3175G	Livelli dei lipidi e TG	Malattie cardiovascolare
CYP1A2 *1F	Sensibilità caffeina	-163A>C	Metabolismo di caffeina lento	Infarto
VDR		C > T	Densità ossea	Osteoporosis
CYP1A2 *1F	Sensibilità cottura	-163A>C	Aumento nel danno al DNA	Tumori
GSTM1	Crocifere (utilizzo)	deletion	- Aumento nel danno al DNA - Aumento dei radicali liberi	- Tumori - Asma
IL6	Infiammazione generale	G	Livelli delle citochine	- Malattie cardiovascolare - Diabete tipo 2 - Artrite - Allergie, asma -- Osteoporosi
TNF		G-308A		
APOC3	Sensibilità grassi saturi	C3175G	Livelli dei lipidi e TG	Malattie cardiovascolare
LPL		C1595G		
MTHFR	Metabolismo Vitamine B	C677T	Livelli omocisteina	- Malattie cardiovascolare - Alzheimer - Depressione - Tumori - Osteoporosi
ACE	Sensibilità agli zuccheri e carboidrati raffinati	I / D	Glucosio ed Insulina	- Diabete tipo 2 - Sindrome metabolica
PPARG		ProAla (12)		
SOD2	Stress ossidativo - protezione dai radicali liberi	C-28T	- Livelli di radicali liberi - Danno al DNA	- Tumori
VDR	Metabolismo Vitamina D	C>T (taq1)	Densità ossea Resistenza all' insulina	- Osteoporosi - Diabete tipo 2
LCT	Sensibilità lattosio	-13910-CT	Metabolismo del lattosio	Predisposizione all' intolleranza al Lattosio
DQ2 / 8	Sensibilità glutine (malattia celiaca)			Possibile predisposizione alla celiachia

RISULTATI!

Prima paziente Seconda paziente

Influenza del Gene	Geni	Variante testata	Risultato	Risultato
Adattamento allo stress	5HTT(SLC6A4)	44bp ins	LS	LS
Sensibilità al sale	ACE	ID	ID	ID
Sensibilità all'alcool	ADH1C	Ile349Val	AA	AA
Olio di oliva (utilizzo)	APOC3	C3175G	CG	CC
Sensibilità caffeina	CYP1A2*1F	-163A>C	AA	AA
	VDR	C>T (taq1)	CT	CC
Azione detossificante (secondo tipo di cottura)	CYP1A2*1F	-163A>C	AA	AA
Azione detossificante (utilizzo crucifere)	GSTM1	delezione	D	I
Infiammazione generale	IL6	G-174C	GG	GC
	TNF	G-308A	GG	GG
Sensibilità ai grassi saturi	APOC3	C3175G	CG	CC
	LPL	C1595G	CC	CC
Metabolismo vitamine B	MTHFR	C677T	CT	CT
Sensibilità agli zuccheri e carboidrati raffinati	ACE	ID	ID	ID
	PPARG	ProAla (12)	Pro-Pro	Pro-Pro
Stress ossidativo	SOD2	C-28T	CT	CC
Metabolismo vitamina D	VDR	C>T (taq1)	CT	CC
Sensibilità lattosio	LCT	-13910-CT	CC	CC
Sensibilità glutine (morbo celiaco)	HLA DQ2/8	DQ2 e DQ8	POS DQ2 DQA1*05, DQA1*0201 DQB1*02, DQB1*0301 DRB1*07,*11	POS DQ8 DQA1*03 DQB1*0302 DRB1*04

5HTT: TRASPORTATORE DELLA SEROTONINA:

Responsabile adattamento allo stress ambientale ed alimentare

ENTRAMBE SONO RISULTATE ADATTATORI INTERMEDI

Limitare stress endogeno → Cibi a più facile ossidazione;
Limitazione dello stress da astinenza/reintroduzione

↑ Carboidrati + frutta fresca ↓ Proteine (solo carne bianca e pesce (no tonno/pesce spada)

Regolarizzazione del bioritmo: 5 pasti moderati con progressivo rallentamento del tasso metabolico

ADH1C alcool deidrogenasi:

la forma mutata metabolizza velocemente l'alcool in acetaldeide

OMOZIGOSI → SCONSIGLIATA L'ASSUNZIONE DI ALCOOL

ACE (convertitore dell'angiotensina; regolatore della pressione sanguigna e del volume ematico): sensibilità al sale

ETEROZIGOSI → Riduzione quantità di sale da assumere

CYP1A2*1F + VDR → Sensibilità alla caffeina! (aumento della poliabortività in presenza del polimorfismo e proporzionalmente alla dose giornaliera di caffeina)
(2-3 tazzine)

MTHFR (metabolismo del folato, sintesi e rimetilazione DNA/istoni): ridotta
677 C>T :attività enzimatica nella sintesi del folato

POLIMORFISMO CORRELATO CON POLIABORTIVITA' (ed infertilità maschile)

Eterozigosi: necessità di integrare
vitamine B6, B12 e acido folico

Verdure a foglia verde, noci,
mandorle, mais orzo e farro
Legumi 4-5 volte a settimana
Carni bianche e pesce

GSTM1 (METABOLISMO xenobiotici)
POLIMORFISMO PER DELEZIONE

PRIMA PAZIENTE: del.
Inserite le crucifere
(sconsigliate per LS)

SECONDA PAZIENTE: INS.
(vengono evitate le crucifere
ricche in purine)

SOD2: polimorfismo correlato con
risposta al clomifene citrato
(stimolazione per FIVET)

presenza di un allele mutato in
entrambe: aumento di
antiossidanti!

LCT : intolleranza al lattosio

DQ2 e DQ8 : predisposizione per la celiachia

IMPOSTAZIONE DELLA DIETA



5 SETTIMANE con 4 GIORNI a rotazione:

- 1. GIORNO SENZA GLUTINE NÉ LATTOSIO**
- 2. GIORNO CON GLUTINE SENZA LATTOSIO**
- 3. GIORNO SENZA GLUTINE MA CON LATTOSIO**
- 4. GIORNO CON GRANO SENZA LATTOSIO**

2-3 TAZZINE DI CAFFE'/ NO SALE/ NO ALCOOL/ OLIO DI OLIVA

RISULTATI POST-DIETA:

PRIMA PAZIENTE:

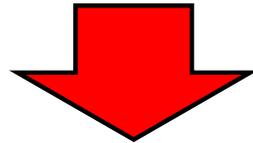
- CALO PONDERALE DI 6 KG
- IN ATTESA DEL CICLO DI FECONDAZIONE!



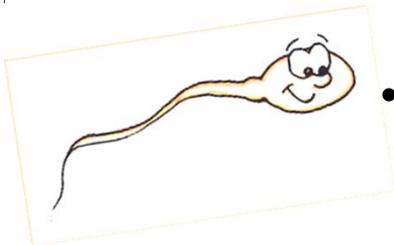
SECONDA PAZIENTE:

- CALO PONDERALE DI 5 KG
- NUOVA FIVET: GRAVIDANZA!

La dieta suggerita ha dato buoni risultati ma l'applicazione della nutrigenetica richiede studi epidemiologici e di base tuttora agli albori!



- AMPLIARE IL NUMERO DI CASI
- ESTENDERE LA CASISTICA ANCHE AGLI UOMINI
- MIGLIORARE LA COMPrensIONE DEI PATHWAY



scegliere in base alla pubblicità

scegliere in base alla pseudo-dieta di moda

scegliere in base al gusto personale

NUTRIZIONE:
come scegliere ?

Scegliere in base ai propri GENI

Fornisce un corretto regime alimentare che:

- previene la comparsa di patologie verso le quali si mostra predisposizione
- aiuta a mantenere stabile il peso corporeo

GRAZIE

**PER
L'ATTENZIONE!**

ANNE GEDDES

www.annegeddes.com