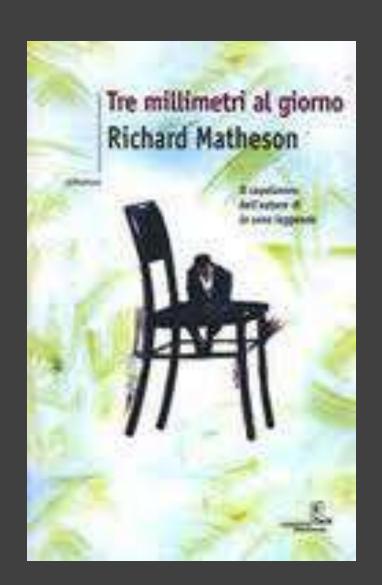
LA NUTRIZIONE MOLECOLARE IN FARMACIA

ROMA

NOBILE COLLEGIO CHIMICO FARMACEUTICO

II SEMINARIO 25 SEPT 2018

Pierluigi Gargiulo





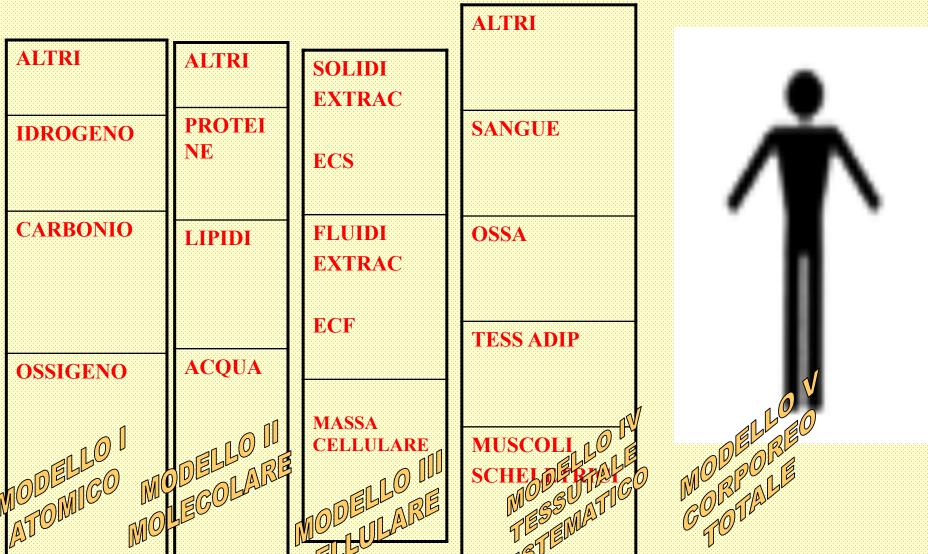








Modello a 5 livelli Wang, Pierson, Heymsfield



In generale lo stato nutrizionale rappresenta il bilancio tra i nutrienti introdotti con la dieta e i nutrienti utilizzati dall' organismo.

Ciò significa che il decadimento dell' assetto nutrizionale instaura la patologia, così come la patologia produce la malnutrizione. Ciò significa he il decadimento dell'assetto nutrizionale l'efficienza fisica, così come lo

"stress" fisico può produrre malnutrizione.

Un alimentazione adeguata è la base per la salute e il benessere, come la prestazione fisica s' innesta su un perfetto bilancio nutrizionale.



Pierluigi Gargiulo MD

Watson e Crick

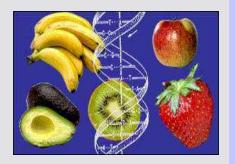


Progetto Genoma Umano



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.



conoscenze di base

(caratterizzazione dei nutrienti, biochimica e fisiologia del loro metabolismo, delle vie di segnale e del loro ruolo nell'omeostasi) studio degli
errori del
metabolismo
presenti fin dalla
nascita

comprensione dei primi meccanismi di interazione gene-nutriente

La modifica dei geni

Secondo i ricercatori, nel nostro organismo esistono dei geni che, in determinate situazioni (vecchiaia, malattie, ecc,) hanno l'effetto di aumentare i livelli di rischio di ammalarsi di cardiopatie, cancro, osteoporosi e diabete. Ebbene, con opportuni accorgimenti e interventi sulla dieta è possibile attenaure questa negatività dei geni.

Il controllo dell'espressione genica

I fattori determinanti nell'espressione genica delle cellule eucariote:

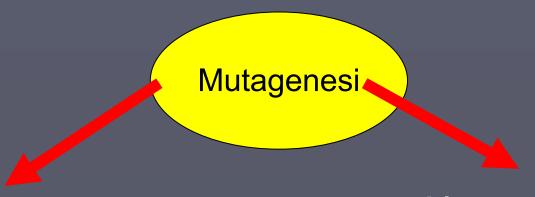
- Il modo in cui il DNA si ripiega all'interno dei cromosomi;
- Il ruolo svolto da promotori, intensificatori induttori e altre proteine che controllano la trascrizione;
- Lo splicing;
- Inibitori della traduzione.

Zuccheri e grassi mandano segnali

Le cellule presentano dei recettori per i grassi, i carboidrati, ma anche per le vitamine. L'attivazione alimentare di questi recettori mette in moto gruppi di geni.

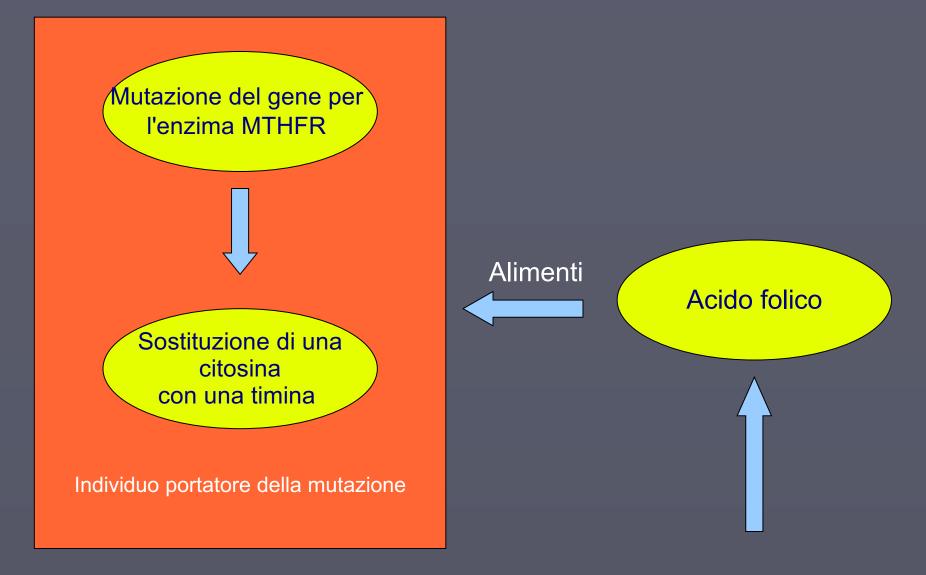
- Recettore per i grassi, SREBP (Sterol regulatory element-binding proteins): influenza l'espressione di circa trenta geni
- Recettori PPAR (recettori attivati da proliferatori perossisomiali): sollecitati da acidi grassi e colesterolo, attivano geni che controllano il metabolismo dei grassi ma regolano anche geni infiammatori.
- Epigallocatechina-3-gallato: un composto del tè verde che blocca i segnali di attivazione dei geni legati alla proliferazione cellulare. Questo spiega l'efficacia preventiva del tè verde nei confronti del cancro.

Da cosa sono causate le mutazioni?



Ci sono mutazioni spontanee dovute ad errori durante la duplicazione del DNA.

Altre mutazioni sono dovute ad agenti mutageni. Tra questi agenti sono presenti alcune sostanze contenute nei cibi.



L'acido folico interviene proteggendo gli individui portatori della mutazione

La vitamina B16

Una dieta ricca di vitamina B16 e metionina abbassa il rischio di contrarre un tumore che interessa alcuni tipi di cellule immunitarie (linfociti B soprattutto). Ma non in tutti: l'effetto positivo della dieta è riscontrabile solo in un sottogruppo, in persone che presentano determinate caratteristiche genetiche.

La modifica dei geni

Nel nostro organismo esistono dei geni che, in determinate situazioni (vecchiaia, malattie, ecc,) hanno l'effetto di aumentare i livelli di rischio di ammalarsi di cardiopatie, cancro, osteoporosi e diabete. Ebbene, con opportuni accorgimenti e interventi sulla dieta è possibile neutralizzare questa negatività dei geni.

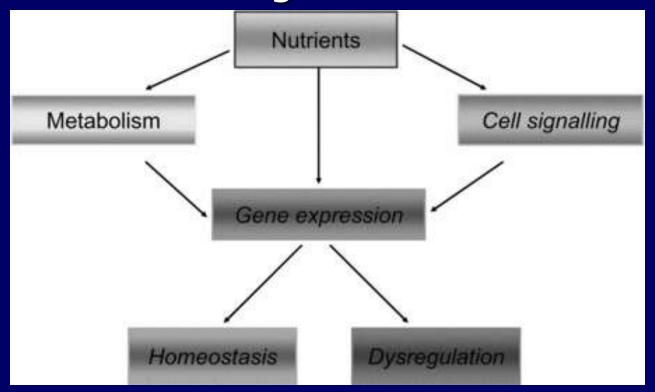
Il test genetico nutrizionale

L'alimentazione ottimale è quella tagliata su misura per i geni di ognuno.

Esiste un test con il quale si possono creare diete a misura di ogni individuo.

Concetti base della nutrigenomica

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



Concetti base della nutrigenomica

Esempi di fattori di trascrizione sensibili ai nutrienti

Nutrienti	Composti	Fattori di trascrizione
Grassi	Acidi grassi Colesterolo	PPARs: recettori per fattori di trascrizione legati al metabolismo cellulare; SREBP: 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	Flavonoidi	Nuclear Factor –kB: fattore di trascrizione

Dieta come fattore di rischio

Esempi di ridotto intake di specifici micronutrienti

Vitamine B, E, Carotenoidi ____ CVD

Folati e carotenoidi ---- Cancro

Folati — Difetti del tubo neurale

 B_6 , B_{12} e folati \longrightarrow Iperomocisteinemia

Dieta come fattore di rischio

Effetti di un alterato *intake* di proteine

Alcuni metodi di cottura producono composti nocivi nitrosammine

Un eccessivo consumo di carni nei soggetti "acetilatori rapidi" ed elevata attività del CYP1A2 aumenta il rischio di carcinogenesi (Lang et al.; Vineas & Mc-Micheal, 1996)

Concetti base della nutrigenomica

Paradigma INTERAZIONE DIETA-GENOTIPO



Controllo dei sintomi: dieta ed attività fisica

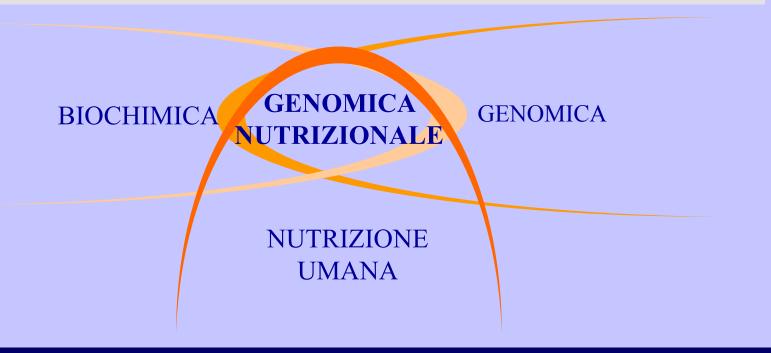
Individui refrattari: trattamento farmacologico

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

La **NUTRIGENOMICA**

è l'applicazione delle tecnologie genomiche in campo nutrizionale. Essa rappresenta l'interfaccia tra l'ambiente e i processi cellulari/genetici.

Tale scienza 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

- Sostanze chimiche comunemente presenti nella dieta agiscono sul genoma umano in modo diretto o indiretto, alterando l'espressione o la struttura di un gene.
- In alcune condizioni ed in alcuni individui la dieta può rappresentare un serio fattore di rischio di alcune patologie.
- 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.
- L'entità dell'influenza esercitata dalla dieta nell'equilibrio tra stato di salute e malattia, può dipendere dalla predisposizione genetica individuale.
 - 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).

OBIETTIVI PRIMARI DELLA RICERCA GENOMICA NUTRIZIONALE

1. Stabilire le raccomandazioni dietetiche in grado di:

- avere un elevato valore predittivo per la prevenzione di malattie
- minimizzare il rischio associato a effetti non prevedibili
- ridurre le variazioni dovute a differenze genetiche

2. Delineare efficaci regimi dietetici per il management di complesse malattie croniche.

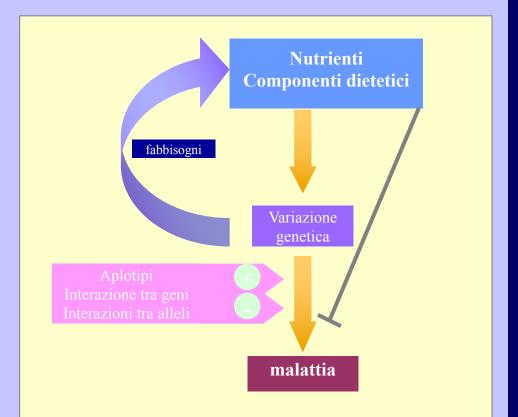
L'identificazione degli alleli coinvolti in malattie complesse quali obesità, diabete, ipertensione ecc., consentirà di progettare interventi dietetici volti a prevenire e/o trattare i fenotipi di queste patologie.

RECIPROCHE INTERAZIONI TRA NUTRIZIONE E GENOMA

Le variazioni genetiche esistenti all'interno della specie umana sono il risultato di **adattamenti molecolari** a pressioni evolutive che si sono estese durante tutti i processi di mutazione dei geni e di selezione adattativa.

La nutrizione probabilmente ha rappresentato il fattore ambientale più duraturo, persistente e variabile, che ha contribuito alla formazione e modellamento del genoma umano.

Le conoscenze e le ricerche degli ultimi decenni hanno stabilito che il genoma umano viene continuamente modificato in risposta a esposizioni nutrizionali



La comprensione delle interrelazioni tra diversità genetica umana, funzione del genoma e componenti dietetici consentirà di migliorare la salute umana e prevenire le malattie 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





La dieta può rappresentare un fattore di rischio per malattie

La prima associazione tra l'intake di uno specifico alimento e una patologia risale al 1908 quando si scoprì che ratti nutriti a uova, latte e carne sviluppavano a livello di arterie lesioni simili all'aterosclerosi umana.

Le associazioni tra colesterolo e ipercolesterolemia, tra ipercolesterolemia e





aterosclerosi portarono l'attenzione al legame tra l'ammontare calorico e/o livelli e tipi di vitamine, grassi e carboidrati rispetto a patologie quali aterosclerosi, cancro, diabete, obesità ecc.

I legami tra alimenti, geni e patologie multifattoriali sono difficili da chiarire come ad esempio dimostra il caso dell'associazione tra tipo e livello di grassi alimentari ed incidenza di tumore al seno.



S N I P

MECCANISMO D'AZIONE DI SNP

Un esempio semplice ma chiaro di come un SNP possa alterare l'espressione genica è il **polimorfismo** che altera la tolleranza al lattosio.

Una mutazione verificatasi circa 9000 anni fa nel nord Europa ha modificato l'espressione del gene per la lattasi idrolasi (**locus LCH**). Benchè esistano 11 polimorfismi, classificati in 4 aplotipi differenti (A, B, C, U), un SNP chiamato **C13910T** localizzato 14 kb a monte del gene LCH è altamente associato con la tolleranza al lattosio.



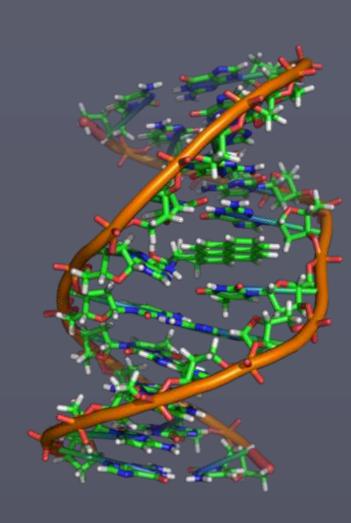
L'aplotipo **A** conferisce **l'intolleranza al lattosio:** frequenza del 86% nelle popolazioni del nord Europa, ma solo del 36% di quelle del sud. Il permanere di tale variante nelle popolazioni può conferire alcuni vantaggi selettivi che comprendono un'alimentazione migliore, la prevenzione delle disidratazione ed un miglior assorbimento del calcio.

ADDOTTI AL DNA

- L'acetaldeide, un costituente del fumo di tabacco
- ▶ Il cisplatino, si lega al DNA e causa crosslinking, portando alla morte cellulare
- ► II DMBA (7,12-dimethylbenz(a)anthracene) malondialdeide, una sostanza naturalmente prodotta dalla perossidazione lipidica
- ▶ Il <u>benzopiren</u>e, un cancerogeno presente nel fumo di sigaretta, altamente mutagenico

ADDOTTI al DNA

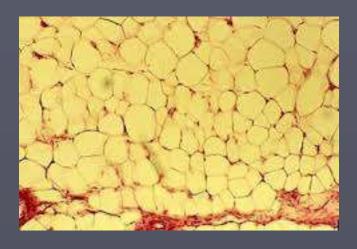
- La concentrazione di Addotti DNA aumenta con l'esposizione a inquinanti (es.benzopirene)
- La concentrazione di Addotti DNA (valutata prima della malattia) è associata con un aumento di rischio di tumore polmonare (RR4.0) specialmente tra i giovani (<RR 5.0)
- La concentrazione di Addotti DNA è inversamente associata con il livello plasmatico di micronutrienti presenti in abbondanza nella dieta Mediterranea ((a- e b carotene, retinolo, ecc presenti in frutta verdura e legumi)
- Il monitoraggio biologico di addotti, potrebbe essere utile specialmente per i soggetti ad alto rischio (geneticamente predisposti)



Il ruolo dell' alimentazione

- Componenti nutritivi a rischio: calorie,proteine,grassi,sodio,alcool
- Componenti nutritivi protettivi: fibre, vitamine, minerali.

Il ruolo della sovralimentazione accumulo di inquinanti nel tessuto adiposo



I principali tumori in Italia e alcuni sospetti fattori di rischio:

- ► Polmone (fumo)
- ► Pancreas e prostata: eccesso di grassi nella dieta
- Mammella (non allattamento, ritardo nella riproduzione, nulliparità)
- Gastrici (nitrosamine, helicobacter pylori, aspergilus flavus- aflatossina)
- Colon retto (mancanza di fibre, eccesso di grassi animali)
- ► Laringe fumo, (alcool)
- Fegato (HBV. HCV)
- Utero (promiscuità, papilloma virus)

Il codice di prevenzione Europeo

- ► Stile di vita salubre
- Non fumare
- ▶ Ridotto consumo di alcolici
- Dieta ricca in frutta e verdura e povera di grassi
- > Attività fisica
- ► Evitare eccessiva esposizione al sole
- ► Evitare esposizioni a sostanze cancerogene.

Interazione tra fattori di rischio

- La co-presenza di più fattori di rischio ha effetti di moltiplicazione del rischio.
- Es. ca. alla laringe: fumo (RR14.0), alcool (RR 14.) fumo +alcool RR 135.0.
- Es. ca. polmonare: fumo (RR 11.0), amianto (RR 5.0), fumo+amianto RR 80.0

Il ruolo dell' alimentazione

- ▶ Il rischio cresce per tutti i tumori con elevato consumo di grassi animali, proteine e basso consumo di frutta e verdura.
- L'effetto protettivo è più evidente per i tumori dell' app. digerente, prostata, vescica, fegato, pancreas e mammella
- ▶ **Quali alimenti?** nutrienti, non nutrienti, contaminanti naturali, contaminanti non naturali, additivi, prodotti della cottura, altri trattamenti.

Il ruolo dell' alimentazione

► Ingestione di cancerogeni:

- -naturali (es felce acquilina in Giappone)
- -prodotti dalla cottura (es. fritti, alla griglia (benzopirene), affumicati)
- -prodotti da microrganismi (aflatossina)

Formazione di cancerogeni

-attraverso il metabolismo (es. i nitriti (non cancerogeni), diventano nitrati (cancerogeni)

Problemi di trasporto

-prolungato contato delle mucose con le feci contenti scorie (probabile beneficio delle fibre)

Agevolazione o interferenza con la "promozione"

-es. carenza di vitamina A (retinolo), aumenta la formazione di radicali liberi

Additivi alimentari

Ciclammati, coloranti, nitriti, saccarina ecc.

Alimentazione e tumori

TIPO DI TUMORE	<u>Protezione</u>	Non protettivi	
Stomaco	Verdura e frutta	Eccesso di alcune spezie, Cibi bollenti, affumicati alla brace, insaccati (nitrati)	
Esofago	Verdura e frutta	Alcool-fumo	
	Verdura e fibre	Carni in eccesso Alcool e obesità	
Mammella	Verdura e frutta, olio di oliva e soia	Grassi in eccesso, alcool e obesità	
Prostata	Frutta, verdura, pomodori, tè verde	Grassi in eccesso	

Alimentazione e tumori

TIPO DI TUMORE	<u>Protezione</u>	Non protettivi
Polmone	Verdura e frutta	Fumo e inquinamento
Bocca e gola	Verdura e frutta	Alcool-fumo-carne alla griglia
Fegato	Zuccheri?	Cibi contaminati Alcool e obesità
Collo dell' Utero	Verdura e frutta, e fibre	obesità
Endometrio	Verdura e frutta, e fibre	Grassi animali in eccesso

Alimentazione e tumori

TIPO DI TUMORE	<u>Protezione</u>	<u>Non</u> <u>protettivi</u>
Vescica	Idratazione, frutta e verdura	Fumo, alcol e cibi contaminati, anilina e trielina
Ovaio	Frutta e verdura	Obesità, grassi animali in eccesso, alcool
Melanoma e tumori cutanei	Bere molto, frutta e verdura	Esposizione al sole

REGOLE ALIMENTARI PER LA PREVENZIONE DEI TUMORI

- Mangiare poco.
- Consumare poca carne per proteggersi dai tumori intestinali.
- Stare attenti alla farina gialla della polenta in quanto contiene sostanze cancerogene.
- Bere molta acqua (anche fino a 2,5 l al giorno) in quanto espelle e/o diluisce le eventuali sostanze dannose.
- Fare attività fisica in quanto il sovrappeso determina un incremento della percentuale di rischio di ammalarsi di tumore.

Protezione

- Sono quelli che si trovano alla base della Piramide Alimentare.
- Essi sono ricchi di fibre che migliorano il transito intestinale e diminuiscono la concentrazione di sostanze cancerogene in questo organo per cui prevengono la formazione di tumori al colon.
- ➤ Anche i latticini come lo yogurt ed i formaggi si possono mangiare spesso anche se con questi ultimi non si deve eccedere in quanto ricchi di grassi (si devono consumare non oltre 3 volte alla settimana).
- L'olio d'oliva

ALIMENTI DA ASSUMERE MODERATAMENTE

Sono le carni bianche, pesce e uova cioè alimenti ad alto contenuto proteico che, per una sana alimentazione, dovrebbero essere "ruotati" nel senso di consumare ogni giorno uno di essi come piatto a base di proteine.



ALIMENTI DA ASSUMERE MENO FREQUENTEMENTE

La carne rossa soprattutto, ma anche i dolci particolarmente grassi vanno consumati di rado in quanto sono poveri di fibre ed hanno molti grassi saturi e/o vegetali idrogenati



ECCO I CIBI CHE FANNO BENE E QUELLI CHE FANNO MALE

Largo a verdura e frutta, attenti al sale e all'alcol; le fibre aiutano il colon, i grassi invece lo "minacciano"

TIPO DI TUMORE	CIBI CHE PREVENGONO	CIBI CHE FAVORISCONO	PERCENTUALE DI TUMORI EVITABILE CON LA DIETA
Ai polmoni	Verdura e frutta	-	Dal 20 al 33%
Allo stomaco	Verdura e frutta, uso del frigo	Sale, grigliate	Dal 66 al 75%
Al seno	Verdura	Grassi, alcol, obesità	Dal 33 al 50%
Al colon	Fibre e verdura, attività fisica	Grassi, alcol	Dal 66 al 75%
Alla prostata	Pomodori	Grassi	Dal 10 al 20%

AMICI E NEMICI Roma. Questa tabella mostra cinque forme tumorali e, per ciascuna, i cibi capaci di prevenirla e quelli che, invece, favoriscono il suo insorgere. La prima colonna da sinistra elenca cinque tipi di tumore: ai polmoni, allo stomaco, al seno, al colon e alla prostata. La seconda colonna elenca gli alimenti che lo prevengono e la terza, quelli che lo favoriscono. La quar-

ta colonna elenca, per ciascun tipo di tumore, la percentuale di casi che si evitano seguendo una dieta corretta. Per esempio: per diminuire fino al 75 per cento la probabilità di ammalarsi di tumore al colon occorre consumare verdure e altri alimenti ricchi di fibre, che prevengono questo tipo di tumore, e fare regolare attività fisica; bisogna poi limitare l'uso di grassi e alcol perché invece favoriscono l'insorgere di questa malattia.

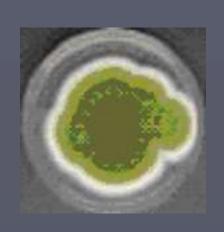
ALIMENTI CON PRESUNTE PROPRIETA' ANTITUMORALI

- ► I più noti sono i vegetali della famiglia delle crocifere (cavoli, broccoli e cavolini di Bruxelles).
- Conterrebbero sostanze in grado di bloccare gli enzimi coinvolti nelle mutazioni genetiche delle nostre cellule.
- I pomodori contengono licopene, sostanza antiossidante in grado di prevenire alcuni tumori.
- Anche l'aglio e la soia (che contiene proteine vegetali in grado di sostituire la carne) conterrebbero sostanze antitumorali.
- ➤ E' importante cuocere il meno possibile frutta e verdura perché il calore distrugge molte delle loro sostanze benefiche, mentre il frigo aiuta a conservarle.

Le sostanze cancerogene

Micotossine, nitrosamine e derivati, amine eterocicliche

LE MICOTOSSINE





- (aflatossine, ocratossine, zearalenone, ecc.)
- sono delle molecole tossiche prodotte dal metabolismo di alcuni funghi, appartenenti ai generi:
- Aspergillus, Penicillium e Fusarium
- temperatura e umidità
- derrate alimentari,mangimi e foraggi

La UE ha imposto dei limiti precisi per le aflatossine negli alimenti per animali (Direttiva 2002/32/CE del 7 maggio 2002)





Negli alimenti per la prima infanzia, la Circolare del Ministero della Sanità del 09/06/1999 pubblicata sulla GU 135/1999 - indica un valore limite per l'aflatossina M1 pari a 0,01 microgrammi/kg.

Nitrati, nitriti e nitrosamine





sono composti costituiti da azoto (N) e ossigeno (O). Le piante impiegano azoto per sintetizzare le proteine necessarie alla loro crescita, assorbendolo dal terreno direttamente sotto forma di nitrato oppure associato ad altre sostanze.

La concimazione

La concimazione sistematica e intensiva dei suoli coltivati (con sostanze chimiche ma anche con fertilizzanti naturali) causa un eccesso di nitrati nel terreno, nelle falde freatiche e negli alimenti (soprattutto frutta e verdura). Attraverso le acque di falda e i cibi, i nitrati giungono anche all'organismo umano, dove viene trasformato in altri composti (nitriti, nitrosamine). Tali composti sono nocivi per la salute umana



Nitrati



L'uomo assume nitrati principalmente attraverso l'acqua potabile e le verdure.

Il nitrato di per sé è innocuo. In determinate circostanze (p.e. lunghi tempi di conservazione, calore, pH acido) può però trasformarsi in nitrito, dagli effetti tossici.

L'assunzione di nitrati andrebbe perciò limitata il più possibile. La loro concentrazione negli ortaggi dipende da vari fattori

Nitrati





- Maggiore è l'aggiunta di azoto nel terreno e la quantità di concimi in eccesso rispetto al normale fabbisogno, più elevato è il contenuto di nitrati nelle verdure e nell'acqua potabile.
- Le piante hanno bisogno di luce naturale per impiegare i nitrati nella sintesi di proteine necessarie alla loro crescita. Maggiore è l'esposizione dei vegetali ai raggi solari, minore è il loro contenuto di nitrati.

Ortaggi e verdure

- gli ortaggi coltivati in pieno campo contengono meno nitrati di quelli prodotti in serra,
- le verdure estive contengono meno nitrati di quelle invernali
- gli ortaggi raccolti dopo il tramonto contengono meno nitrati di quelli raccolti la mattina.



I vegetali accumulano nitrati in misura diversa. Esistono perciò ortaggi a

basso, a medio e ad alto contenuto di nitrati.



- Ortaggi ad alto contenuto di nitrati: lattuga, cavolo rapa, lattuga cappuccina, crescione, bietola da costa, ravanello, rafano, rabarbaro, rapa rossa, spinacio
- Ortaggi a medio contenuto di nitrati: cima di rapa, indivia, finocchio, cavolo riccio, sedano, cavolo bianco, cavolo verza, zucchino
- Ortaggi a basso contenuto di nitrati: melanzana, fagiolino, cavolfiore, broccolo, cicoria, pisello, cetriolo, patata, germogli, carota, peperone, funghi, porro, cavoletto di Bruxelles, cavolo rosso, radice amara, asparago, pomodoro, cipolla

CONSIGLI

- Limitate il consumo di verdura ad alto contenuto di nitrati, specialmente nei mesi invernali.
- Acquistate preferibilmente verdura fresca di stagione, proveniente da aziende biologiche "certificate".
- Eliminate gambi, costole fogliari e foglie esterne dagli ortaggi ricchi di nitrati e gettate via l'acqua di cottura (anche se ciò significa perdere preziose vitamine e sostanze minerali).
- Non acquistate ortaggi coltivati in serra.
- Nel vostro orto evitate i concimi chimici! Un buon composto maturo e interventi mirati danno vitalità al terreno, favorendo una crescita sana e vigorosa delle vostre piante.
- Raccogliete gli ortaggi preferibilmente la sera anziché la mattina.

CONSIGLI

- informatevi presso la centrale idrica o il vostro Comune circa il contenuto di nitrati nell'acqua potabile. In caso di concentrazioni elevate si consiglia di consumare acqua minerale.
- La mattina fate correre a lungo l'acqua del rubinetto. I tempi di riposo prolungati aumentano la concentrazione di nitriti nell'acqua.
- Fate bollire l'acqua ad alto contenuto di nitrati per eliminare i batteri che trasformano i nitrati in nitriti. La bollitura dev'essere breve affinché i nitrati non si concentrino.
- Somministrate al neonato solo pietanze preparate al momento; conservate tè e infusi in frigorifero. Lunghi tempi di deposito/conservazione favoriscono la formazione di nitriti.
- Non riscaldate né conservate in caldo le verdure ad alto contenuto di nitrati, come p. e. gli spinaci, poiché anche il calore accresce la formazione di nitriti.
- Non somministrate verdura fresca ad alto contenuto di nitrati ai neonati sotto i sei mesi.

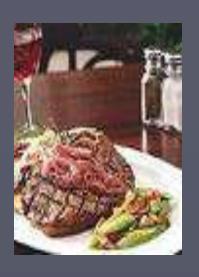
Nitrosamine

▶ I nitriti e le ammine possono combinarsi dando origine alle nitrosamine, che sono composti cancerogeni.

Le ammine sono presenti nei prodotti alimentari contenenti proteine (carne, salumi, formaggi).



Le nitrosamine



- le nitrosamine sono presenti in quantità elevata specialmente nella carne sotto sale e negli insaccati
- Evitate di cuocere ai ferri o di arrostire la carne sotto sale, poiché il calore accresce il suo contenuto di nitrosamine

La gratinazione

 Evitate di gratinare eccessivamente affettati e formaggi (p.e. il prosciutto e il formaggio sul toast o sulla pizza





AMINE ETEROCICLICHE E INSORGENZA DI TUMORI





- Alcune ricerche condotte recentemente hanno indicato che molti vegetali possono proteggere l' organismo umano dagli effetti dannosi delle amine eterocicliche (HCA).

I composti vegetali anti HCA





E' stato rilevato che in sistemi biologici gli estratti vegetali ricavati da piante di uso alimentare sono in grado di ridurre in modo rilevante gli effetti dannosi delle HCA. I composti più efficaci sono risultati quelli estratti da tè verde, vino rosso, mirtillo, lamponi, uva rossa, kiwi, anguria, prezzemolo e spinaci.

Malnutrizione: indicatori di efficacia terapeutica nutrizionale nel paziente oncologico

- Variazione peso corporeo
- Appetito
- Intake calorico
- Misure più efficaci:
- QV (EORTC QLQ-30*;euroQol EQ-5D°; ECOG^; Spitzer)
- Dinamometria
- ► Livello di attività fisica (PAL)
- Stato funzionale (e.g., Karnofsky)
- *EORTC, European Organization for Research and treatment of Cancer;
- ° EuroQol-5D, European quality of life 5-dimensional survey;
- ^ECOG,European Cooperative Oncology Group

Strategie farmacologiche



Perdita di massa muscolare



Approcci nutrizionali

La vitamina E



- VITAMINA E: Az. Antiossidante e antiradicali liberi in associazione con altre sostanze (vit.C , Selenio, ecc)
- Az. Protettiva e di difesa, previene la formazione delle NITROSAMINE, rafforza il sist. Immunitario
- Amplifica l'azione delle terapie tradizionali

Nuove Terapie Dolci Antitumore R. PELTON, L. OVERHOLSER Ed. APORIE

FARMACONUTRIENTI PUTATIVI NEI Pz. ONCOLOGICI

- **▶ GLUTAMINA**
- **►** ARGININA
- **► NUCLEOTIDI**
- ► LIPIDI (MCT; ACIDI GRASSI OMEGA-3)
- **►** ANTIOSSIDANTI
- ▶ In corso di studio:
 - PROTEINE DI SIERO DI LATTE
 - GERME DI GRANO FERMENTATO

Glutammina (GLN)

► Nell' animale gli effetti protettivi della GLN sono universalmente accettati ed è stato dimostrato che l' aggiunta di glutamina alla dieta enterale migliora l' integrità della mucosa intestinale sia dopo irradiazione, sia dopo CT (Karatzas T. et al, Clin Nutr 1991; 10: 199-205.)

Ruolo degli EPA

- ▶ ↓ Risposta infiammatoria
- ► ↓ Produzione di citochine pro-infiammatorie
- ► APPR attenuata
- ► ↓ Livelli / attività dei fattori che inducono proteolisi (PIF)
- Diminuzione della perdita di peso correlata al tumore
- Aumento della sopravvivenza

Omega 3



- Az.inibitoria del metabolismo dell' Acido Arachidonico causa di alcune forme tumorali
- Somministrato in associazione ad antiossidanti. (Vit. E)
- Az. Immunonomodulante ed allungamento della sopravvivenza.

Karmali R, "eicosanoids in neoplasie" Preventive Medicine 16:493-502 1987

Karmali R "Dietary omega 3 and omega 6 fatty acid

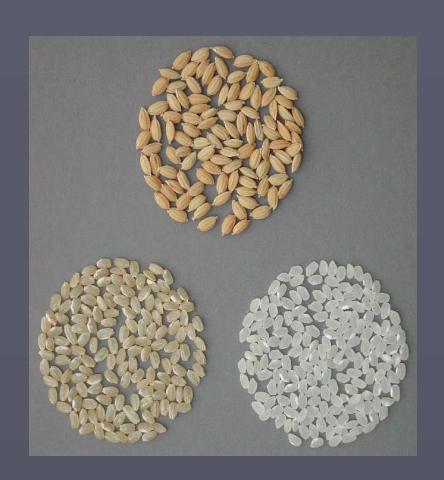
- NATO Adv. Res. Workscop, Balzaretti June 20-23,1988
- ► Gogos et al, Cancer,1998,82(2),395-402

Il Selenio

 Catalizzatore di numerosi sistemi enzimatici tra cui la Glutatione Perossidasi

Protettiva nelle prime fasi della neoplasia, possiede anche az.chemioterapeutica

Usato in associazione alla chemioterapia



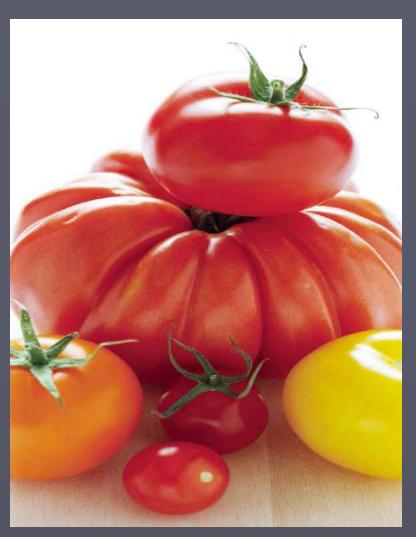
Beta Carotene



- Az. antiossidante ed antiradicali liberi (degli acidi grassi polinsaturi e dell' ossigeno singoletto)
- Az. Stimolante del sist. Immunitario

SOTTO CONTROLLO SPECIALISTICO

Il licopene



- Az. Antiossidante.
 RAO; AGARWAL
 "Bioavailability and in vivo antioxidant...."
- Nutriton and cancer 1998; 31(3):199-203

L'epigallocatechina



Potente azione antineoplastica

▶ Il tè verde

La camelia sinensis

- CAMELLIA SINENSIS: Il Tè Verde contiene composti POLIFENOLICI dotati di azione
- Antimutagena, Anticancerogena, Antiossidante.

LEE IP. Ed al.
"Chemopreventive Effect of
Green Tea
J Cell Biochem Suppl
1998:27:68-75.



Raccomandazioni

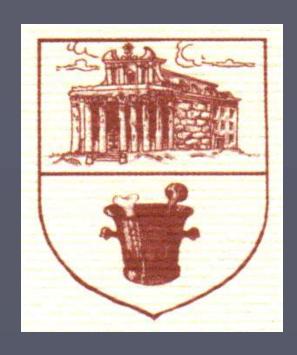
- Controllare le fonti
- Superare il principio di autorità
- Conoscere l'argomento
- ► Valutare gli studi scientifici
- Usare il principio di precauzione

La qualità dei cibi fa la differenza



► Ho dei gusti semplicissimi; mi accontento sempre del meglio





Pierluigi Gargiulo cell 3356851304



email: pierlugarg@gmail.com









