

## La nutrizione di precisione: risultati, speranze, illusioni

Data 28 gennaio 2018 Categoria scienze\_varie

Sono sempre più diffusi test genetici per la realizzazione di strategie nutrizionali personalizzate.

Lo stile di vita alimentare è un fondamentale determinante di rischio per le malattie croniche a maggiore diffusione nel mondo occidentale: cardiovascolari, obesità, diabete e molte neoplasie. Esistono molte linee guida, a livello globale e nazionale, basate su studi epidemiologici su vasta scala, rivolte alla popolazione generale o a gruppi omogenei di pazienti che condividono la stessa malattia. E' peraltro noto che la risposta individuale alla stessa tipologia di alimentazione è variabile, sia per quanto riguarda gli esiti clinici sia per la modulazione del rischio di malattia. Esiste infatti una grande variabilità di risposta alle condizioni dietetico-ambientali, per cause psicosociali, culturali ed economiche ma soprattutto per le complesse interazioni tra fattori genetici e ambientali

Una nutrizione personalizzata, con la disponibilità di tecnologie e conoscenze in ambito genetico sempre più avanzate, sta diventando sempre più realizzabile. Sono sempre più frequenti i casi di pazienti che chiedono informazioni sulla validità di test genetici in grado di consentire la realizzazione di diete per obesità o condizioni metaboliche patologiche. Ci sembra pertanto utile una puntualizzazione sulla cosiddetta nutrizione di precisione (NP), risultato delle conoscenze di nutrigenetica, nutrigenomica e nutriepigenomica (vedi glossario).

[b]Nutrigenetica:[/b] scienza che studia gli effetti delle variazioni genetiche sulla risposta ai nutrienti, allo scopo di individuare gli alimenti più adatti ad una ben determinata persona.
[b]Nutrigenomica:[/b] scienza che studia gli effetti dei nutrienti sulla espressione dei geni, cioè come i nutrienti agiscono direttamente a livello del DNA e quindi a livello di proteoma e metaboloma.
[b]Nutriepigenomica:[/b] scienza che studia gli interventi nutrizionali specifici in grado di far regredire favorevolmente le alterazioni epigenetiche

L'analisi molecolare del genoma ha evidenziato numerose varianti genetiche associate, mediante la loro interazione con i fattori dietetici, alla suscettibilità a molte malattie croniche. Queste conoscenze hanno tre principali potenzialità: predire il rischio individuale di malattia, contribuire alla conoscenza delle basi fisiopatologiche, consentire la personalizzazione della gestione dal punto di vista nutrizionale, .

Gli esempi di varianti genetiche coinvolte nel **rischio di malattia** attraverso l'interazione con la dieta sono numerose e riguardano condizioni come ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, cancro della mammella, osteoporosi, sindrome metabolica, diabete tipo 2, obesità, steatosi epatica non alcolica. Nell'ambito del metabolismo glucidico sono state ad esempio identificate circa 100 varianti genetiche per il diabete tipo 2 e oltre 40 per il tipo 1, in grado di interagire con l'assunzione sia di carboidrati sia di fibre per modulare il rischio di malattia. Si segnalano inoltre i polimorfismi del gene del recettore della vitamina D (VDR), associato a osteoporosi post menopausale nelle donne che assumono poco calcio, e le varianti dei geni che regolano il metabolismo della omocisteina, ad esempio MTHFR e MTR, associate al rischio di cancro della mammella nei soggetti con basse assunzioni di folati, vitamina B6 e B12.

Gli studi genetici hanno evidenziato 97 loci riferiti ad accumulo di tessuto adiposo e altri 49 relativi alla distribuzione del grasso. Le varianti del primo "gene dell'obesità" identificato, FTO (fat mass and obesity associated), sono strettamente associate con l'aumento del BMI (body mass index), soprattutto in presenza di diete ricche di grassi e proteine. Altre varianti, dello stesso e di altri geni, presentano interazioni con l'attività fisica e lo stato socio-economico . Un comune polimorfismo del gene PLIN (perilipina), coinvolto nella regolazione dell'accumulo di grasso negli adipociti, può ridurre il rischio di obesità in associazione ad una dieta ricca di carboidrati ma aumentarlo in caso di ridotta assunzione. Questi dati contribuiscono a dimostrare la difficoltà a raccomandare un approccio generalizzato (one-size fits all) per la riduzione del peso corporeo.

Per quanto riguarda la differente risposta nei confronti degli interventi nutrizionali rivolti alla perdita di peso e al miglioramento metabolico, è interessante notare che soggetti con ridotto rischio genetico per il diabete tipo 2 hanno un miglioramento dell'insulino-resistenza con diete ipoproteiche, mentre pazienti con alto rischio presentano un migliore controllo glicemico con una dieta iperlipidica. La tipologia di alimentazione può avere un impatto, favorevole o sfavorevole, anche mediante l'influenza diretta sull'espressione dei geni che regolano le vie metaboliche (nutrigenomica). Ad esempio la dieta occidentale determina un profilo di espressione genetica pro-infiammatorio e cancerogeno aumentato rispetto ad una alimentazione di tipo mediterraneo. In maniera simile, una dieta ricca di carne rossa, associata a particolari varianti genetiche, determina un aumentato rischio di cancro del colon mentre una dieta iperlipidica, soprattutto di grassi saturi, induce una espressione genetica associata a flogosi, intolleranza glucidica e steatosi epatica. Al contrario, i nutrienti e i composti bioattivi possono determinare effetti benefici, ad esempio l'aumentata assunzione di acidi grassi monoinsaturi contenuti nell'olio di oliva è associata ad una ridotta espressione dei geni coinvolti nell'infiammazione e nell'elevato accumulo di lipidi a livello epatico. Allo stesso modo, sono stati evidenziati i geni target degli effetti favorevoli sul rischio di cancro e di aterosclerosi di composti bioattivi quali tè verde, curcumina, resveratrolo, genisteina e polifenoli.

Molti studi hanno valutato le complesse interazioni tra fattori nutrizionali ed alterazioniepigenetiche, prodotte da fattori



che modulano la trascrizione e la traduzione dell'informazione contenuta nel DNA. Ad esempio, la carenza di selenio o di vitamine B12, D, A si associano rispettivamente a rischio di alterazioni lipidiche, diabete tipo 2, malattie cardiovascolari. Al contrario, specifici interventi nutrizionali sono in grado di far regredire le alterazioni epigenetiche e quindi di ottenere un effetto favorevole sulla prevenzione e il trattamento delle malattie croniche (nutriepigenetica). Alcuni sono gli stessi composti in grado di ridurre il rischio anche con altri meccanismi, come segnalato in precedenza, ad esempio resveratrolo, curcumina, genisteina, polifenoli, tanto che è stato proposto il concetto di "dieta epigenetica" allo scopo di utilizzare una strategia in grado di ridurre l'incidenza di obesità e condizioni patologiche associate.

I profili genetici sono stati utilizzati anche per predire la risposta ai trattamenti nutrizionali. Ad esempio, sarebbe possibile prevedere i responder e i non responder ad una dieta ipolipidica e, in maniera più debole, i soggetti maggiormente predisposti a perdere effettivamente peso e quelli che tenderanno o meno a recuperare la massa corporea dopo averla ridotta inizialmente. Anche i biomarkers epigenetici sono proposti da alcuni esperti come possibili predittori di risposta alle prescrizioni dietetiche.

## Conclusioni

La NP rappresenta un approccio emergente per la predizione, la prevenzione e il trattamento di alcune delle principali malattie croniche nel singolo individuo. E' peraltro necessaria cautela prima di annunciare l'inizio di una nuova era della nutrizione. La traslazione tra le conoscenze derivanti dagli studi e l'effettiva personalizzazione della strategia alimentare nella pratica presenta numerose barriere. Le prove di efficacia sono ancora deboli, la maggioranza degli studi sono osservazionali e, in quanto tali, non permettono di stabilire in maniera definitiva il rapporto causa-effetto e quindi la validità dei risultati. L'associazione tra nutrigenetica e rischio di malattie croniche è in generale meno forte rispetto a test genetici come il BRCA 1 per il rischio di cancro della mammella, polimorfismo singolo ad alta penetranza. Sono state identificate numerose varianti genetiche in grado di influenzare il profilo metabolico, ma è arbitrario attribuire in maniera conclusiva a singole varianti il rischio di malattie croniche, caratterizzate da patogenesi complesse, multifattoriali, in gran parte sconosciute. Sono necessari studi di efficacia, su outcome clinici, e di valutazione del valore incrementale dell'approccio nutrigenetico rispetto a quello classico, iniziando da soggetti con genotipi per i quali esistono le migliori prove. Più probabilmente è necessario un approccio basato su modelli computazionali, in grado di integrare una complessa mole di dati.

In pratica, attualmente, la nutrizione di precisione si può paragonare ad un treno.... partito verso territori affascinanti e pittoreschi, però con pochi posti a disposizione per i passeggeri, biglietto caro e destinazione ancora imprecisata.

## GiampaoloCollecchia

## Riferimentibibliografici

- 1) <a href="http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5827">http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5827</a>
- 2) Beckett EL et al. Nutrigenetics Personalized Nutrition in the Genetic Age. Exploratory Research and Hypothesis in Medicine 2017;2(4): 1-8. Doi: 10.14218/ERHM.2017.00027
- 3) Ramos-Lopez O et al. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. J Nutrigenet Nutrigenomics 2017; 10: 43-62. Doi 10.1159/000477729
- 4)Yanovski SZ, Yanovski J. Toward precision approaches for the prevention and treatment of obesity. JAMA 2018; 319: 223