

# Test NUTRIGEN

NUTRIGENETICA PER L'ALIMENTAZIONE

## NUTRIGEN EXPLORER

TEST DEL DNA - NUTRIGENETICA E NUTRIGENOMICA

### SCHEDA TECNICA

LA GENETICA LEGATA ALL'ALIMENTAZIONE

I POLIMORFISMI GENICI

GLI AMBITI ANALIZZATI

IL CONTROLLO DEL PESO

IL METABOLISMO DEI LIPIDI

IL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

LA DETOSSIFICAZIONE

LA CAPACITA' ANTIOSSIDANTE

LA GLICAZIONE

LA METILAZIONE

LA CAPACITA' ANTINFIAMMATORIA

IL METABOLISMO DELLA VITAMINA D

L'INTOLLERANZA AL LATTOSIO

LA SENSIBILITA' AL SALE

LA SENSIBILITA' ALLA CAFFEINA

LA SENSIBILITA' ALL'ALCOL

BIBLIOGRAFIA



**SPIRE**

DIAGNOSTICA DI ECCELLENZA

## LA GENETICA LEGATA ALL'ALIMENTAZIONE

L'Organizzazione Mondiale Della Sanità considera la salute come la piena espressione del benessere psico-fisico. Una definizione molto interessante, perché evidenzia che lo "stare bene" non è lo stato in cui non vi sono malattie, bensì una situazione di piena efficienza sia fisica che psichica. Questo ci proietta in una dimensione della medicina diversa in cui acquistano un ruolo di primaria importanza sia la prevenzione che il potenziamento delle capacità vitali individuali. La decodificazione del genoma umano ha offerto alla medicina moderna l'evidenza che esiste una continua interazione tra il mondo esterno ed i nostri geni, e che questi possono modificare la loro espressione in relazione a dieta e stile di vita.

Il gene è l'unità ereditaria fondamentale per gli organismi viventi. Per definizione, infatti, i geni sono i depositari di tutte le informazioni che, attraverso l'interazione con l'ambiente interno ed esterno all'organismo, controllano lo sviluppo di un definito carattere. Ogni gene occupa una precisa posizione all'interno della sequenza del DNA e codifica una ben definita espressione proteica.

Conoscere le caratteristiche salienti del nostro DNA ci può permettere quindi di impostare un percorso di prevenzione personalizzata per rimanere il più possibile in salute e vivere al meglio la propria età qualunque essa sia. Nel DNA è contenuto il nostro codice genetico e quindi i geni, cioè quelle aree che contengono le informazioni vitali della cellula.

## IPOLIMORFISMI GENICI

La decodificazione del genoma umano ha fornito informazioni fondamentali circa la stretta connessione tra le caratteristiche genetiche individuali e la funzionalità dei processi metabolici. Il 99,9% del DNA è uguale tra tutti gli uomini, mentre lo 0,1% presenta delle varianti, o "polimorfismi". Questa piccolissima variabilità individuale determina i caratteri che ci distinguono, tra cui l'aspetto esteriore, la predisposizione a determinate patologie come l'intolleranza al lattosio, la sensibilità a determinati alimenti e l'efficienza dei nostri processi metabolici energetici, ovvero quelli che, partendo da nutrienti di base ottengono energia per il nostro organismo. Sono quindi le differenze nel DNA che rendono le persone diverse e uniche.

Le variazioni nell'assetto genetico prendono il nome di SNPs, ovvero polimorfismi a singolo nucleotide. In un quadro di sostanziale costanza nella sequenza delle basi azotate (adenosina, citosina, timina, guanina), è possibile individuare variazioni di un singolo nucleotide in specifici tratti del DNA. La presenza di SNPs non identifica di per sé una patologia, tuttavia gli SNPs possono essere localizzati in regioni del genoma in cui determinano variazioni nella sequenza amminoacidica delle proteine codificate, inducendo, ad esempio, una maggiore o minore sintesi proteica oppure alterando l'efficienza delle proteine prodotte.

Alcuni SNPs sono strettamente legati alla predisposizione all'insorgenza di alcune patologie, altri possono influenzare la suscettibilità a sostanze alimentari, altri ancora intervengono nella produzione di sostanze ad attività detossificante, antiossidante o antinfiammatoria.

Ad oggi, grazie alle nuove tecnologie di analisi genetica affidabili e sensibili, vi sono sufficienti evidenze sperimentali che confermano il ruolo degli SNPs nell'indurre la suscettibilità dell'organismo nei confronti di stimoli interni ed esterni, in termini di stima probabilistica dell'aumento del rischio rispetto alla popolazione generale.

Risulta evidente, quindi, che il cibo non rappresenta solo una fonte di sostentamento ma, interagendo con i vari processi metabolici dell'organismo, diviene un "modulatore" dello stato di salute. Per questo motivo, è più corretto parlare di "programma nutrizionale" piuttosto che di "dieta". Rispettando le sensibilità dell'organismo è possibile adattare il proprio stile alimentare alle reali esigenze del proprio corpo e bilanciare l'alimentazione in base all'efficienza metabolica delle varie classi alimentari, in modo da poter stare meglio e perdere peso senza una restrizione alimentare di tipo quantitativo, ma anche e soprattutto di tipo qualitativo. Studi clinici dimostrano che indicazioni nutrizionali personalizzate sul profilo genetico, consentono di ottenere validi risultati sia per quanto riguarda il controllo del peso che della glicemia, permettendo inoltre di conseguire uno stato di benessere maggiore, dal momento che la dieta personalizzata interviene direttamente anche sulla prevenzione di diverse malattie.

(Arkadianos et al., "Improved weight management using genetic information to personalize a calorie controlled diet", Nutrition Journal 2007)

## GLI AMBITI ANALIZZATI

Il test si effettua con un semplice prelievo delle cellule epiteliali della mucosa orale, attraverso l'utilizzo di due tamponi di cotone, ed è indirizzato primariamente a chi intende studiare un regime alimentare ideale per raggiungere e mantenere il peso ideale, ma non si limita a questo. Suggerisce correzioni del proprio stile di vita essenzialmente legate al proprio regime alimentare e consente di conoscere quali, tra i principali alimenti, sono utili per il mantenimento di un buono stato di salute.

Il test Nutrigen Explorer è in grado di andare a valutare vari ambiti specifici:

- **CONTROLLO DEL PESO CORPOREO**
- **METABOLISMO DEI LIPIDI**
- **METABOLISMO DEI CARBOIDRATI**
- **DETOSSIFICAZIONE**
- **CAPACITA' ANTIOSSIDANTE**
- **GLICAZIONE**
- **METILAZIONE**
- **CAPACITA' ANTINFIAMMATORIA**
- **METABOLISMO DELLA VITAMINA D**
- **INTOLLERANZA AL LATTOSIO**
- **SENSIBILITA' AL SALE**
- **SENSIBILITA' ALLA CAFFEINA**
- **SENSIBILITA' ALL'ALCOL**



L'alimentazione eccessiva o scorretta, la mancanza di esercizio fisico, lo stress e in generale uno stile di vita non adeguato rappresentano sicuramente fattori di rischio per la salute. Senza allontanarsi dal buon senso e da regole generali, non si può, tuttavia, prescindere dalla diversa sensibilità individuale legata alla variabilità genetica. Questo consente di rendere la prevenzione un'arma ancora più efficace.

In questo ambito rientra la valutazione di SNPs legati al controllo del peso corporeo, del metabolismo dei lipidi e dei carboidrati. Il test fornisce ulteriori informazioni relativamente ad alcune sostanze alimentari diffuse e spesso abusate nell'alimentazione moderna (sensibilità al sale, alla caffeina e all'alcool, intolleranza al lattosio). Anche la capacità di assimilare e utilizzare la vitamina D è importante, non solo nel metabolismo del calcio, ma anche nella modulazione della risposta immunitaria e nei processi anti-proliferativi.

Altri ambiti rientrano nel campo dei processi di detossificazione, di gestione dello stress ossidativo e dell'azione antinfiammatoria. Il malfunzionamento degli enzimi deputati all'eliminazione dall'organismo di scorie, sostanze tossiche o potenzialmente tali e radicali liberi può predisporre allo sviluppo di numerose patologie croniche e degenerative. Anche le vie metaboliche della glicazione e della metilazione, se correttamente modulate, riducono processi infiammatori degenerativi.

Il test non intende fornire diagnosi di una patologia, ma rappresenta lo strumento che consente di adattare il proprio stile di vita alle reali esigenze del proprio organismo, impostando di conseguenza una forma di prevenzione ad hoc.

## Test NUTRIGEN

NUTRIGENETICA PER L'ALIMENTAZIONE



# IL CONTROLLO DEL PESO

L'analisi di particolari varianti del DNA coinvolte nel metabolismo dei lipidi e dei carboidrati, consente di scegliere l'alimentazione in linea con le caratteristiche genetiche e rendere più efficace la dieta per raggiungere e mantenere il peso forma più facilmente.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
PPARG	rs1801282	CC
APOA2	rs5082	AA
FTO	rs9939609	AT

## Polimorfismi interessanti:

- Il gene APOA2 codifica per l'apolipoproteina A-II, che è la seconda proteina più abbondante delle lipoproteine ad alta densità (HDL), e la sua attività è correlata con la risposta individuale alla dieta. È stato dimostrato che il polimorfismo rs5082 modula la suscettibilità individuale all'accumulo di peso corporeo in relazione alla percentuale di grassi saturi nella dieta.
- Il recettore gamma di attivazione-proliferazione di perossisomi (PPARG) è un fattore di trascrizione presente nella differenziazione degli adipociti. È correlato alla sensibilità all'insulina e per questo al metabolismo di grassi e zuccheri. Il polimorfismo rs1801282 modifica la risposta individuale alla dieta influenzando l'indice di massa corporea (BMI) e l'obesità, fattori questi ultimi che predispongono all'insorgenza della sindrome metabolica.
- Il gene FTO (fat mass and obesity associated), svolge un ruolo fondamentale nella regolazione del metabolismo lipidico e della lipolisi, cioè la capacità individuale di mobilizzare il grasso corporeo. Numerosi studi hanno dimostrato come il polimorfismo rs9939609 moduli la suscettibilità all'accumulo di peso corporeo.



# IL METABOLISMO DEI LIPIDI

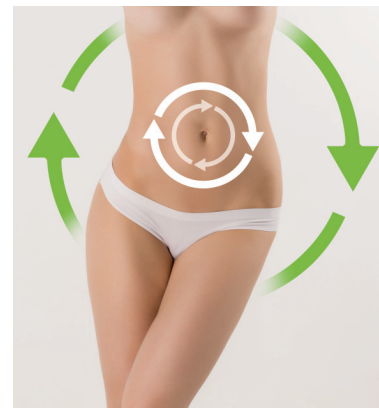
Molti recenti studi dimostrano come l'intervento sullo stile di vita e sull'alimentazione possano migliorare sostanzialmente sia gli stati iniziali sia alcuni stati più patologici conclamati. La prevenzione risulta essere l'arma principale per mantenere ottimale il nostro stato di salute. Il metabolismo dei grassi è una componente fondamentale del nostro stato di salute ed è importante, per una corretta azione preventiva, valutare sia l'aspetto ematochimico (colesterolo, trigliceridi, LDL, HDL, ecc.) sia quello riguardante la variabilità genetica individuale che può predisporre, in relazione ad una alimentazione e ad uno stile di vita scorretto, ad un incremento del rischio di sviluppare patologie quali diabete di tipo 2, ipercolesterolemia, iper-trigliceridemia ed obesità.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
APOA2	rs5082	AA
APOA1	rs670	GG
APOA5	rs662799	AA
APOC3	rs5128	GG
CETP	rs708272	CC
LDLR	rs6511720	GG

## Polimorfismi interessanti:

- Il gene APOA2 [vedi punto 1]
- L'apolipoproteina A1 (APOA1) costituisce il componente proteico principale della lipoproteina ad alta densità o HDL, il cosiddetto colesterolo "buono". APOA1 svolge un ruolo importante nel trasporto inverso del colesterolo, contribuendo ad abbassare i livelli plasmatici di LDL, o colesterolo "cattivo", che costituiscono un ben noto fattore di rischio per le patologie cardiovascolari. Il polimorfismo rs670 modula l'attività del gene con effetti sulla concentrazione plasmatica della proteina e sui livelli plasmatici di HDL (colesterolo buono).
- La proteina codificata dal gene APOA5 è una apolipoproteina che svolge un ruolo importante nella regolazione dei livelli plasmatici dei trigliceridi, un importante fattore di rischio per la malattia coronarica. Il polimorfismo rs662799 influenza la suscettibilità individuale all'accumulo di peso corporeo in relazione alla percentuale di grassi totali nella dieta.

- L'apolipoproteina C3 (APOC3) è la frazione proteica associata alle LDL plasmatiche. Questa apolipoproteina controlla la produzione dei trigliceridi ematici: infatti, a causa dell'inibizione dell'enzima lipoproteina-lipasi, che trasforma i trigliceridi in acidi grassi semplici, si ha un incremento di questi grassi nel sangue. Le varianti generate dal polimorfismo rs5128 modulano la funzionalità di questa apolipoproteina, influenzando la suscettibilità individuale alla dislipidemia ed alle patologie cardiovascolari.
- La proteina codificata dal gene CETP è coinvolta nel metabolismo delle HDL. La propria funzione è quella di trasferire il colesterolo dalle HDL ad altre lipoproteine, determinandone la riduzione dei livelli plasmatici. Sono state individuate diverse varianti polimorfiche di questo gene, tra cui la rs708272 che influenza la sua attività.
- Il gene LDLR codifica per il recettore della superficie cellulare che permette alle molecole di LDL di essere assorbite all'interno delle cellule. Questo recettore è fondamentale nella regolazione dell'omeostasi plasmatica delle LDL e rappresenta il principale meccanismo di regolazione della quantità di colesterolo negli epatociti. La variante rs6511720 altera l'espressione del gene e modifica il numero di recettori per le LDL, contribuendo alla differenza dei livelli di LDL in circolo tra un individuo e l'altro, e modificando il rischio di insorgenza delle patologie cardiovascolari.



## IL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

Negli ultimi decenni c'è stato un incremento delle patologie dismetaboliche a causa dell'alimentazione eccessiva e scorretta, della mancanza di esercizio fisico, dello stress, dell'aumento del consumo di alcolici, di fumo ecc. La prevenzione risulta, come sempre, essere l'arma principale per mantenere ottimale il nostro stato di salute, in particolare questa non può prescindere dalla valutazione del metabolismo dei carboidrati, la principale fonte energetica dell'organismo, sia sotto l'aspetto ematochimico (metabolismo glicemico: glicemia, insulinemia, emoglobina glicata) che sotto quello genetico dove la valutazione deve essere rivolta a quelle varianti individuali che la letteratura scientifica correla maggiormente alle malattie dismetaboliche.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
PPARG	rs1801282	CC
KCNJ11	rs5219	CT
TCF7L2	rs7903146	CT

### Polimorfismi interessanti:

- Il gene PPARG [vedi punto 1]
- La proteina codificata dal gene KCNJ11 fa parte di un complesso di proteine che costituiscono un canale che controlla la diffusione del potassio attraverso la membrana cellulare in maniera ATP dipendente. I canali del potassio sono presenti nella maggioranza delle cellule, dove partecipano a una grande varietà di risposte fisiologiche, tra cui il rilascio glucosio-dipendente dell'insulina nelle cellule beta pancreatiche. La variante rs5219 determina una variazione dell'attività della proteina che influenza il rilascio dell'insulina, determinando una risposta differente ai livelli di glucosio nel sangue.
- Il gene TCF7L2 (Transcription Factor 7-Like 2) codifica per un fattore di trascrizione coinvolto nell'espressione del recettore per il glucagone e l'insulina nelle cellule beta del pancreas. Il polimorfismo rs7903146 modula l'attività del gene e di conseguenza il rischio di sviluppare la sindrome metabolica ed il diabete di tipo II.



# LA DETOSSIFICAZIONE

Il processo di detossificazione ha lo scopo di eliminare dall'organismo sostanze tossiche o potenzialmente tali, che vengono introdotte dall'esterno, o che si formano come prodotti intermedi o finali nei processi metabolici. Il processo di detossificazione è operato da enzimi il cui malfunzionamento può determinare la predisposizione allo sviluppo di numerose patologie. L'attività di questi enzimi può variare per la presenza di varianti a livello dei geni da cui sono codificati. La conoscenza della costituzione genetica individuale può quindi fornire la base su cui modulare il proprio regime alimentare per minimizzare il rischio dovuto all'ingestione di questi composti.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
CYP1A2	rs762551	AC
GSTM1	Presenza/Assenza	DEL
GSTT1	Presenza/Assenza	INS

## Polimorfismi interessati:

- CYP1A2 è il gene che codifica la sintesi del citocromo P450-1A2, enzima coinvolto nella detossificazione epatica di numerose sostanze xenobiotiche, nel metabolismo di circa il 5-10% dei farmaci oggi sul mercato, della caffeina, del fumo di sigaretta e dei cibi grigliati o affumicati. Il polimorfismo rs762551 modula l'attività enzimatica e, di conseguenza, l'azione eccitante della caffeina a livello individuale.
- La glutatione-s-transferasi M e T (GSTM1 e GSTT1) fanno parte di una famiglia di enzimi detossificanti che metabolizzano per coniugazione con il glutatione numerosi composti tossici, rendendoli meno pericolosi e favorendo la loro eliminazione. La presenza o l'assenza dei geni che codificano per questi enzimi possono portare ad una ridotta funzionalità dell'enzima con riduzione delle capacità detossificanti e ad un incremento di alcune patologie cardiovascolari e neurodegenerative.



**DETOX**

## LA CAPACITA' ANTIOSSIDANTE

Lo stress ossidativo è una condizione in cui si ha una eccessiva quantità di radicali liberi o ROS (Reactive Oxygen Species). Questi sono, per caratteristica chimica, molto reattivi e interagiscono con tutte le altre molecole che incontrano (es. membrane lipidiche cellulari, DNA, collagene) danneggiandole. I radicali liberi si formano normalmente nei processi respiratori cellulari e sono uno strumento di difesa del sistema immunitario ma possono essere prodotti anche a seguito di radiazioni UV, alimentazione non corretta o intolleranze alimentari, eccessiva attività sportiva, assunzione di farmaci (es. anticoncezionali), processi infiammatori, invecchiamento, stile di vita sbagliato ecc.

- Il gene SOD2 codifica per un metallo-enzima chiamato Superossido Dismutasi, localizzato nei mitocondri, in grado di convertire i radicali superossido in perossido d'idrogeno, svolgendo quindi il passaggio iniziale nell'inattivazione dei radicali liberi. Il polimorfismo rs1799725 determina una modificazione dell'attività del gene e, di conseguenza, la suscettibilità individuale agli agenti ossidanti.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
CAT	rs1001179	GG
GPX	rs1050450	CT
GSTM1	Presenza/Assenza	DEL
SOD2	rs4880_rs1799725	TT

### Polimorfismi interessanti:

- La catalasi (CAT) è un enzima antiossidante, localizzato principalmente in organuli cellulari chiamati perossisomi, che catalizza la conversione del perossido d'idrogeno in acqua ed ossigeno. Questo enzima svolge quindi il passaggio finale nell'inattivazione dei radicali liberi prodotti dal metabolismo cellulare, consentendo al nostro organismo di espellere i prodotti finali attraverso le urine, il sudore e la respirazione. Il polimorfismo rs1001179 determina una variazione dell'attività del gene in grado di influenzare la suscettibilità individuale allo stress ossidativo.
- L'enzima codificato dal gene GPX1, la Glutazione Perossidasi 1, detossifica i perossidi di idrogeno in combinazione con il glutatione, proteggendo le cellule dai danni dell'ossidazione e svolgendo un ruolo fondamentale nell'inattivazione del perossido d'idrogeno, prodotto dall'attività di SOD2 e dannoso per le strutture cellulari. Il polimorfismo rs1050450 determina una variazione dell'attività del gene in grado di influenzare la suscettibilità individuale allo stress ossidativo.
- Il gene GSTM1 [vedi punto 4]





# LA GLICAZIONE

Il processo di glicazione consiste in una "caramellizzazione" delle proteine causata dalla reazione con il glucosio, determinandone delle significative modifiche. Il glucosio, poi, con una successione complessa di reazioni a catena, crea prodotti di glicazione avanzata chiamati AGEs (Advanced Glycation Endproducts). L'aumento della concentrazione di AGEs scatena l'attivazione di diversi meccanismi metabolici che favoriscono la degenerazione dei tessuti mediante l'attivazione dei processi di infiammazione e stress ossidativo. Questo processo è stato visto essere modulato da varianti genetiche individuali che possono comportare un aumento del rischio di sviluppare le patologie cronico-degenerative correlate.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
PPARG	rs1801282	CC
RAGE	rs1800624	AT

## Polimorfismi interessanti:

- Il gene PPARG [vedi punto 1]
- Il recettore per prodotti finali della glicazione avanzata (RAGE) è una molecola di superficie cellulare, membro della superfamiglia delle immunoglobuline, che interagisce con differenti ligandi tra cui i prodotti finali della glicazione (AGE), la cui presenza in elevate concentrazioni è stata dimostrata in condizioni come il diabete e patologie cardiovascolari. Il polimorfismo rs1800624 modula l'attività trascrizionale del gene, influenzando l'azione mediata dal legame di RAGE con i propri ligandi.



# LA METILAZIONE

La metilazione è una reazione biochimica nella quale si ha il trasferimento di un gruppo metile da una molecola ad un'altra. Questo processo è molto importante per la salute in quanto si attivano alcuni enzimi (es. enzimi disintossicanti del fegato), alcuni neurotrasmettitori (es. serotonina) oppure alcune aree del DNA garantendo la corretta regolazione dell'espressione genica. Il ciclo di metilazione può essere rallentato o per cause genetiche oppure per la carenza nutrizionale di alcuni cofattori enzimatici (acido folico e vitamina B12) indispensabili per questo processo biochimico. Se la metilazione risulta rallentata a livello ematico si forma un metabolita che può essere tossico, l'omocisteina, il cui incremento è correlato a numerose patologie di tipo cardiovascolare, neurodegenerativo, psicologico, oncologico ecc.



GENE	VARIANTE	RISULTATO
MTHFR	rs1801133	CC

## Polimorfismi interessanti:

- La metilen-tetraidrofolato-reduttasi (MTHFR) è un enzima coinvolto nella regolazione dei livelli plasmatici di acido folico (vitamina B9). La vitamina B9 è fondamentale nella prevenzione di alcune malformazioni neonatali a carico del sistema nervoso (spina bifida), regola inoltre i livelli ematici dell'aminoacido omocisteina, il cui innalzamento risulta associato al rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. Il coinvolgimento dei folati nei processi proliferativi determina inoltre un ruolo importante nella prevenzione delle patologie tumorali. Le varianti generate dal polimorfismo rs1801133 possono comportare una riduzione fino al 70% dell'attività enzimatica, modulando il fabbisogno individuale di questo nutriente.

## LA CAPACITA' ANTINFIAMMATORIA

L'infiammazione è uno dei principali meccanismi di difesa dell'organismo in grado di proteggere da una serie di eventi che possono minacciare la salute (agenti fisici, chimici e biologici). Per fare questo vengono attivate delle cellule specifiche del sistema immunitario (es. leucociti, macrofagi, plasmacellule) che producono sostanze (principalmente citochine) che regolano, attivando o reprimendo, il processo infiammatorio. La presenza di varianti genetiche che modificano l'attività delle citochine può determinare una diversa risposta allo stimolo infiammatorio che aumenta il rischio di sviluppare malattie cronico degenerative.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
IL-10	rs1800896	AA
IL-1B	rs1143634	CC
IL-6	rs1800795	CG

GENE	VARIANTE	RISULTATO
TNFA	rs1800629	GG

### Polimorfismi interessati:

- L'interleuchina 10 (IL-10) è una citochina anti-infiammatoria secreta da alcune cellule immunitarie per modulare l'infiammazione. Le varianti generate dal polimorfismo rs1800896 determinano la formazione di varianti proteiche che influenzano la suscettibilità individuale all'infiammazione e le malattie ad essa correlate quali quelle cardiovascolari, metaboliche e neurodegenerative.
- La citochina pro-infiammatoria interleuchina-1 (IL-1) è considerata uno dei principali mediatori coinvolti nelle malattie infiammatorie croniche. Il polimorfismo rs1143634 modula l'attività del gene e la concentrazione della proteina nel plasma, e perciò la risposta immunitaria.

- L'interleuchina-6 (IL-6) è una citochina proinfiammatoria coinvolta nella regolazione della risposta infiammatoria acuta e nella modulazione delle risposte immunitarie specifiche. L'IL-6 è stata una delle prime citochine studiate nelle malattie cardiovascolari in quanto promuove la formazione degli ateromi, la dislipidemia e l'ipertensione. Il polimorfismo rs1800795 modula l'attività del gene e la concentrazione di proteina nel plasma, determinando una differente suscettibilità individuale ai processi infiammatori.
- Il fattore tumorale di necrosi alfa (TNF-A) è una citochina pro-infiammatoria sia della fase acuta che cronica. Il polimorfismo rs1800629 modula l'attività del gene e la concentrazione di proteina nel plasma, influenzando la suscettibilità individuale ai fenomeni flogistici ed il rischio di sviluppare numerose patologie, in particolare quelle cardiovascolari, metaboliche e neurodegenerative.



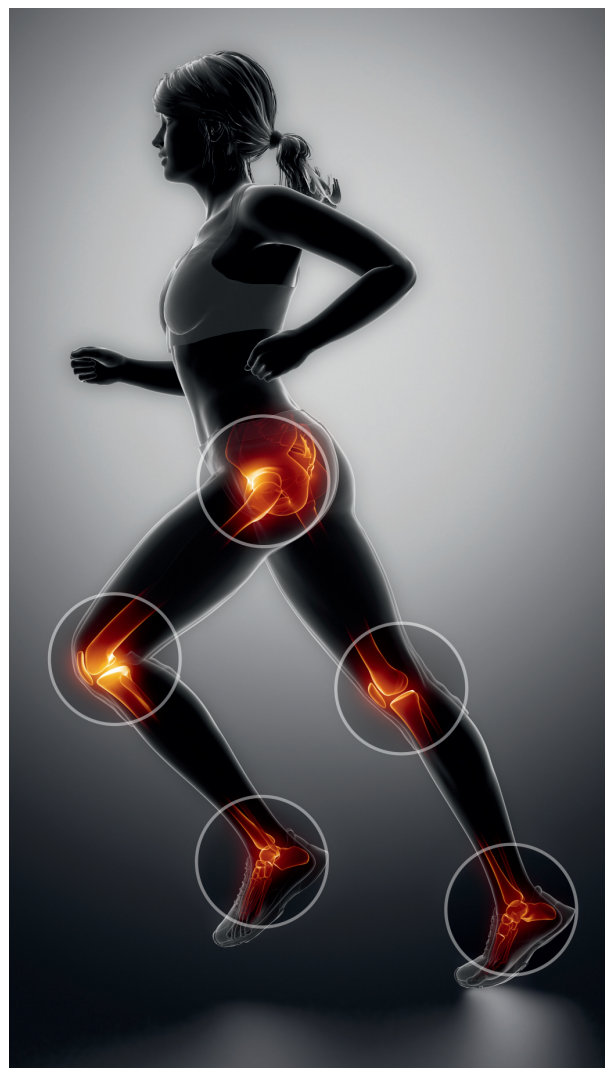
## IL METABOLISMO DELLA VITAMINA D

La vitamina D promuove l'assorbimento intestinale e renale del calcio ed è indispensabile per il metabolismo osseo. E' inoltre coinvolta nella modulazione della risposta immunitaria e nei processi anti-proliferativi. La capacità individuale di assimilare ed utilizzare la vitamina D contenuta negli alimenti può essere alterata dalla presenza di polimorfismi che influenzano i geni coinvolti nei processi biologici da essa controllati. Numerosi studi hanno dimostrato che la suscettibilità a sviluppare patologie correlate con una alterazione del metabolismo della vitamina D è fortemente legata alla interazione fra genotipo individuale e stile di vita.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
VDR	rs1544410	CT

### Polimorfismi interessanti:

- Il gene VDR codifica per il recettore della Vitamina D, responsabile dell'assorbimento di questa vitamina a livello intestinale. La variante VDR rs1544410 altera la funzione del gene e la capacità individuale di assimilare ed utilizzare la vitamina D contenuta negli alimenti, influenzando i processi biologici da essa controllati, quali il metabolismo del calcio e la risposta immunitaria.



## L'INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Il lattosio è lo zucchero principale del latte. La sua digestione avviene per opera dell'enzima lattasi presente nell'intestino tenue. Le persone intolleranti a questo zucchero hanno, per cause genetiche, una minor quantità dell'enzima lattasi che comunque anche fisiologicamente col tempo tende a ridursi. Così se viene assunto latte o derivati o cibi che contengono lattosio, questo non viene digerito ma viene trasportato nell'intestino crasso dove viene fermentato dalla flora intestinale. Questo porta, dopo poche ore, a gonfiore, dolore addominale, flatulenza e diarrea. La diagnosi può essere effettuata con il Breath test all'idrogeno (il principio su cui si basa è la misurazione dell'idrogeno che viene prodotto in seguito alla fermentazione del lattosio) oppure con la ricerca di un polimorfismo del gene che codifica la sintesi dell'enzima lattasi (LCT).

GENE	VARIANTE	RISULTATO
LPH	rs4988235	CC

### Polimorfismi interessanti:

Il gene LPH (Lactase Phlorizin Hydrolase), codifica per l'enzima lattasi. L'intolleranza al lattosio è l'incapacità di digerire quantità significative di lattosio causata da scarsità dell'enzima lattasi a livello intestinale. Senza la lattasi, il lattosio nel latte non può essere digerito e pertanto rimane nell'intestino dove viene fermentato dalla flora batterica producendo grossi quantitativi di gas che provocano rigonfiamento, flatulenza e diarrea. È stato dimostrato che le varianti generate dal polimorfismo funzionale rs320, localizzato in una regione regolativa del gene LPH (-13910



# LA SENSIBILITA' AL SALE

Il sodio svolge le importanti funzioni di regolare il volume dei fluidi extracellulari e l'equilibrio acido-basico, inoltre è coinvolto nei fenomeni elettrofisiologici dei tessuti nervosi e muscolari, nella trasmissione dell'impulso nervoso, nel mantenimento del potenziale di membrana e dei gradienti trans-membrana essenziali per gli scambi cellulari di nutrienti. L'assunzione di una quantità elevata di sodio determina un aumento del volume dei fluidi extracellulari: l'acqua viene richiamata al di fuori dalle cellule per mantenere costante la concentrazione di sodio.

Il risultato finale può essere la comparsa di edema e di ipertensione arteriosa. E' stato recentemente dimostrato l'effetto della variabilità genetica individuale sul metabolismo del sodio, che comporta una maggiore sensibilità agli effetti di una dieta ricca di sale, aumentando la probabilità di sviluppare l'ipertensione e le patologie correlate.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
ACE	rs4340	ID

## Polimorfismi interessanti:

L'ACE (Angiotensin Converting Enzyme) è l'enzima di conversione dell'angiotensina ed ha un'azione molto importante nel controllo della vasodilatazione, della pressione del sangue, dell'omeostasi cardiocircolatoria e nella contrazione muscolare. I livelli plasmatici di ACE presentano un'ampia variabilità inter-individuale e numerosi studi suggeriscono che circa il 50% di tale variabilità sia imputabile al polimorfismo inserzione/delezione (I/D - rs4340) che determina cambiamenti a livello metabolico in grado di influenzare diversi processi fisiologici, quali la regolazione della risposta pressoria in risposta all'assunzione del sale con l'alimentazione.



## LA SENSIBILITA' ALLA CAFFEINA

La caffeina è una sostanza alcaloide naturale con proprietà stimolanti che si trova prevalentemente nel caffè, nel tè e nella cioccolata. Una delle proprietà più conosciute della caffeina è quella eccitante. Dal punto di vista biochimico questo effetto è determinato dalla sua azione di stimolazione della secrezione delle Catecolamine (Adrenalina e Noradrenalina), ormoni che favoriscono l'aumento del metabolismo corporeo, della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa. Ulteriori funzioni dimostrate sono l'aumento della sintesi acida a livello gastrico e aumento della diuresi. Studi recenti hanno dimostrato che alcuni polimorfismi genetici causano una compromissione dell'attività enzimatica con conseguente rallentamento del metabolismo della caffeina e conseguente aumento dell'azione eccitante. E' quindi importante valutare la sensibilità individuale alla caffeina per modulare il consumo di bevande e alimenti contenenti questa sostanza al fine di ridurre i rischi per la salute.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
CYP1A2	rs762551	AC

### Polimorfismi interessanti:

- Il gene CYP1A2 [vedi punto 4].



## LA SENSIBILITA' ALL'ALCOOL

Gli studi epidemiologici condotti negli ultimi anni hanno dimostrato come il consumo abituale di bevande alcoliche rappresenti un fattore di rischio per lo sviluppo di molte patologie cronico degenerative. L'alcol etilico viene metabolizzato principalmente nel fegato attraverso un processo di ossidazione, anche se una parte del metabolismo viene svolto in altri distretti dell'apparato digerente. I danni provocati dall'alcol etilico infatti possono interessare diversi organi, fra i quali il cervello, il cuore, l'apparato digerente e respiratorio, favorendo lo sviluppo di molte patologie. Negli ultimi anni è stata evidenziata l'importanza della costituzione genetica individuale nel contrastare gli effetti negativi dell'alcol; non tutte le persone infatti metabolizzano l'alcol nella stessa maniera dal momento che varianti genetiche comuni possono influenzare in maniera sensibile la capacità di ossidazione.

GENE	VARIANTE	RISULTATO
ADH1C	rs698	AG

### Polimorfismi interessati:

L'alcool deidrogenasi 1 (ADH1C) è una sub-unità dell'alcool deidrogenasi, un enzima fondamentale nel metabolismo dell'etanolo. Questo processo produce acetaldeide, una sostanza tossica che può causare alcuni problemi dovuti al consumo eccessivo di alcolici. Chi metabolizza lentamente l'alcool non lo tollera ma ha un rischio minore di formare acetaldeide; chi lo tollera bene, al contrario, è perché lo metabolizza velocemente, ma questa rapidità ha come conseguenza l'aumento del suo metabolita tossico. Il polimorfismo in posizione rs698 determina una modificazione dell'enzima la cui funzionalità risulta alterata, riducendo in parte la tolleranza agli alcolici.





# BIBLIOGRAFIA

## ■ RISPOSTA ALLA DIETA:

- Martí. J Physiol Biochem 2002,58(4): 219-220.
- Memisoglu et al. H Mol Gen 2003,12(22):2923-2929
- Frayling et al. Science 2007,316:889-894.
- Arkadianos et al. Nutrition Journal 2007,6:29.

## ■ METABOLISMO DEI LIPIDI:

- Ordovas et al. Am J Clin Nutr 2002; 75:38-46.
- Li et al. Am J Clin Nutr. 2007 Nov 86(5):1524-9.
- Corella et al. Arch Intern Med. 2000 Nov 9; 169(20):1897-1906.
- Corella et al. J Mol Med. 2007 Feb; 85(2):119-28.
- Pare et al. Am J Hum Genet. 2007 Apr; 80(4):673-82
- Anand et al. Circ Cardiovasc Genet. 2009 Feb; 2(1):16-25

## ■ METABOLISMO DEI CARBOIDRATI:

- Altshuler et al. Nature Genetics 2000, 26:76-80.
- Hansen et al. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(6):3629-3637.
- Tong et al. BMC Medical Genetics 2009, 10:15.

## ■ CAPACITA' ANTIOSSIDANTE:

- Bastaki et al. Pharmacogenet Genomics 2006; 16(4):279-86.
- Hong et al. Toxicology Letters 2002; 29: 225-262

## ■ GLICAZIONE:

- Paré et al. PLoS Genet. 2008 Dec; 4(12):e1000312. doi: 10.1371/journal.pgen.1000312.
- Zeng et al. Critical Care 2012, 16:R131

## ■ METILAZIONE:

- De Bree et al. Am J Clin Nutr 2003; 77:687-93.
- Frosst et al. Nat Genet 1995; 10(1):111-3.

## ■ CAPACITA' ANTINFIAMMATORIA:

- Cui et al. J Neuroinflammation. 2012 Oct 10; 9:235
- Kube et al. Genes Immun 2001; 2:181-90.
- Andreotti et al. Heart 2002; 87, 107-112.
- Chiappelli et al. International Journal of Immunogenetics 32, 349-353

## ■ METABOLISMO DELLA VITAMINA D:

- Kerr Whitfield et al. Molecular and Cellular Endocrinology 2001; 177:145-159.
- Kim et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Aug; 10(8):869-74.
- Rapuri et al. Mol Biol. 2004 May; 89-90(1-5):503-6.

## ■ INTOLLERANZA AL LATTOSIO:

- Enattah et al. Nature Genet 2002; 30:233-237.
- Jarvela I E. Annals of Medicine 2005; 179-185.
- Mottes et al. Clin Chem Lab Med. 2008; 46(7):980-4.

## ■ SENSIBILITA' AL SALE:


- Zhang et al. Hypertens Res 2006 Vol. 29- 10; 751-758.
- Lely et al. Journal of Hypertension 2010 Vol. 28- 12; 2414-2421.
- Frost et al. 1991 Br. Med. J., 302: 815-18.

## ■ SENSIBILITA' ALLA CAFFEINA:

- Faber et al. 2005. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 97, 125-134.
- Sachse et al. 1999. Clin Pharmacol 47, 445-449.

## ■ SENSIBILITA' ALL'ALCOOL:

- Visapaa et al. Gut 2004; 53:871-876.



Diagnostica Spire srl - via E. Fermi, 63/F - Reggio Emilia  
Tel. 0522.767130 - Fax: 0522.1697377

 [www.diagnosticaspire.it](http://www.diagnosticaspire.it)     [info@diagnosticaspire.it](mailto:info@diagnosticaspire.it)