

Lo sviluppo del Gusto

NUTRIZIONE PER CRESCERE E VIVERE FELICI !

Divertissement

con luigi greco, pediatra in Napoli
nell'anno del Signore 2023

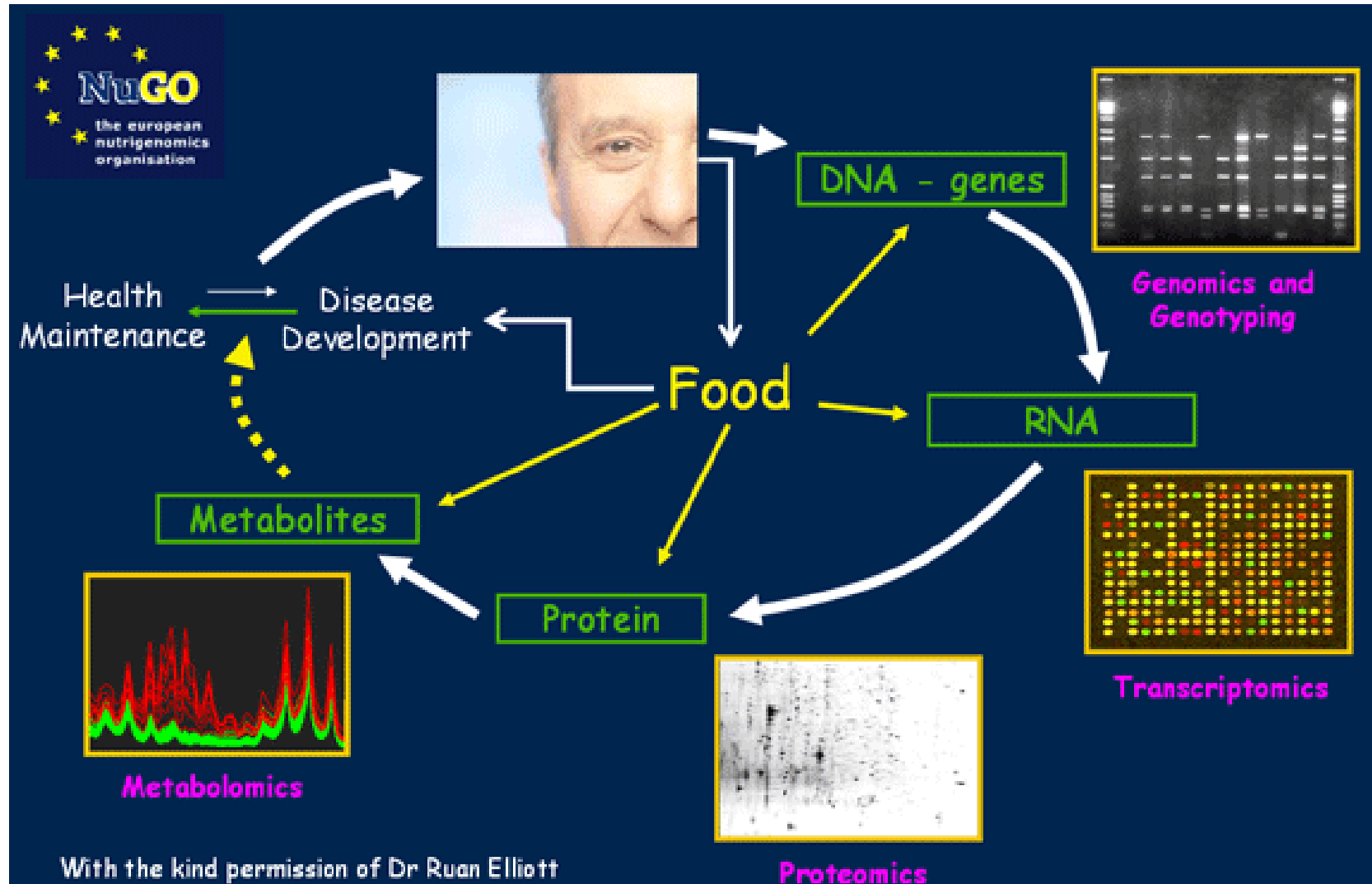
Noi modifichiamo il cibo , ma il
cibo ci modifica !



C'è una nuova Scienza

La Nutrigenomica!

The European Nutrigenomics Organisation linking genomics, nutrition and health research che ha permesso lo svolgimento di diverse linee di ricerca è [NUGO](#) e per saperne di piu' ecco il [sito](#)



Cos'è la Nutrigenomica ?

- La scienza che esplora la relazione tra gli alimenti ed il complesso sistema di risposta a ciascuna molecola in essi contenuta , studia :
- i recettori delle molecole alimentari
- I sistemi di riconoscimento e segnalazione di ingresso di nutrienti
- Le modifiche sull'espressione dei geni indotte da alimenti
- Il significato dei 'non nutrienti'



Lo SVILUPPO DEL GUSTO E' MOLTO PRECOCE .

A 12 Sett. Il feto inizia ad ingoiare

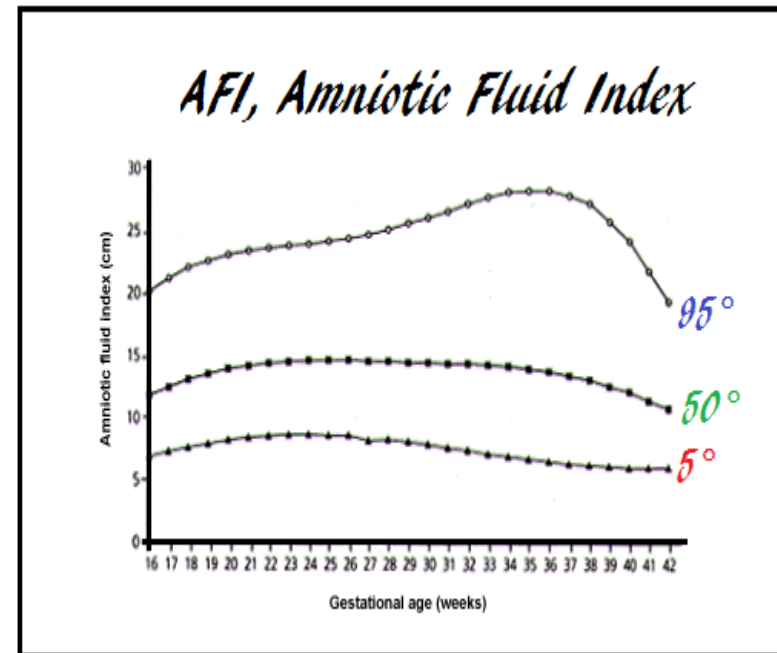
A 17 Sett. le Cellule Gustative sono funzionanti

A 18 Sett. Inizia il sistemico succhiare

A 35 Sett. Il feto coordina succhiare ed ingoiare

Entro il termine il feto beve tanto liquido amniotico

- L. Amniotico contiene:
- Zuccheri, grassi, aminoacidi
- I sapori dei cibi ingeriti dalla madre



- Il feto avverte bene i sapori del liquido amniotico
- Ingoia di più i sapori dolci
- Respinge visibilmente i sapori amari



I Taste Receptors del Feto cooperano a sviluppare una relazione intima tra la madre ed il nascituro.

Il feto muove le labbra, la lingua, il volto in risposta ai sapori materni

Il Gusto prima della Nascita

- Il feto apprende il gusto degli alimenti preferiti dalla madre e 'se li scrive'
- Se la mamma mangia aglio, o carote, in gravidanza , il bambino sarà più interessato, dopo lo svezzamento, ad accettare questi alimenti
- La programmazione delle scelte alimentari comincia in Utero

Il Seno Materno è un trasmettitore di sapori !

Molti 'sapori' sono trasmessi col latte materno: hanno studiato

- Aglio, carote, cipolle, broccoli
- Menta, vainiglia, anice
- Formaggi di varie tipologie



In tutti i Mammiferi il neonato apprende progressivamente il sapore dei cibi, che mangerà allo svezzamento, attraverso il training fornito dal latte materno, modulato dalle scelte alimentari della madre

Il lattante non è una *'tabula rasa'* sul gusto

- ha già attivi i recettori dei gusti, geneticamente determinati nei loro specifici polimorfismi (ricombinati tra padre e madre) .
- Ha l'esperienza della alimentazione **prenatale e post natale della madre** nutrice.
- Preferisce dolce e salato, evita amaro ed acido, **diverso dall'adulto**
- Gradisce l'Umami



Lo sviluppo del gusto nel neonato

❖ **Preferisce il Dolce :**

- Carboidrati e calorie

❖ **Non piace l'Amaro e l'Acido**

- si protegge da tossine , veleni e batteri

❖ **Dal 4° mese sviluppa il gusto per il Salato** (anche se allattato al seno)

❖ **Dal 4° mese sviluppa il gusto UMAMI**

❖ **Nel contesto di altri gusti Salato ed Umami sono 'insaporenti' di cibi : dunque dal 4° mese sviluppa il 'SAPORE' !**

Il latte che riceve da lattante condizionerà lo sviluppo del gusto a 5 anni !

- **Al seno** riceve i sapori scelti dalla madre e ***‘se li scrive’: se la mamma mangia frutta e verdura, accetterà meglio frutta e verdura***
- Se beve **idrolisati** continua a preferire il sapore del latte e ***l’acido’***
- Se beve la **soia** preferisce ***l’amaro*** ed i broccoli
- Mennella J, Early Hum Develop, 2002 , 68 : 71-82



Piace la Densità Calorica dei Cibi

- Avverte l'esperienza di '**sazietà**' dei cibi ad alta densità calorica dopo l'ingestione
- Apprende così a preferire , per lo stesso gusto, il cibo a maggiore densità
(per es : zuppa con amido aggiunto, yogurth più grasso)
- Sviluppa un '**flavour-consequence learning**' vitale nelle scelte della foresta del passato, mortale nell'ambiente obesogenico attuale

Il Prematuro ha esperienze diverse



- E' privato della esperienza gustativa intrauterina delle ultime 8-16 settimane
- Coordina poco succhiare ed ingoiare
- L'alimentazione per gavage salta le papille gustative e limita anche il gusto retronasale del latte materno
- Può avere problemi allo svezzamento

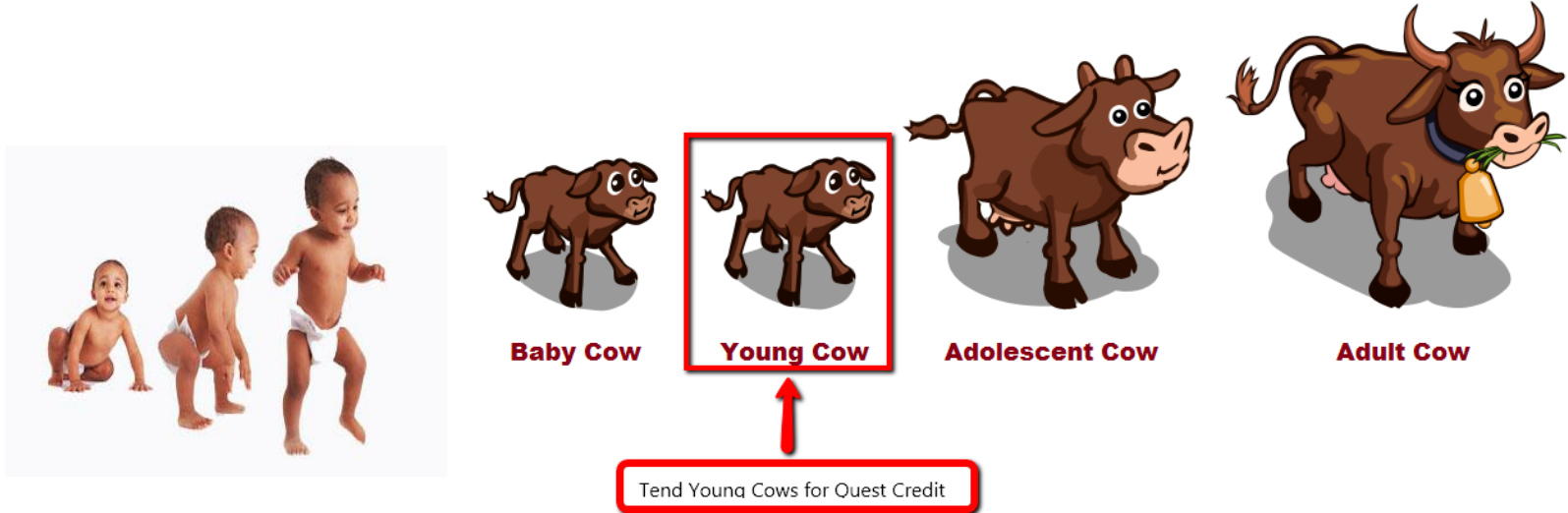
Dai primi giorni ci nutriamo di latte : analizziamo dunque cosa inducono le molecole contenute nel latte

Ecco un lavoro 'rivoluzionario' sul latte !

Milk is not just food but most likely a genetic transfection system activating mTORC1 signaling for postnatal growth

Bodo C Melnik^{1*}, Swen Malte John¹ and Gerd Schmitz² Melnik et al.
Nutrition Journal 2013, 12:103

A ciascuno il suo !

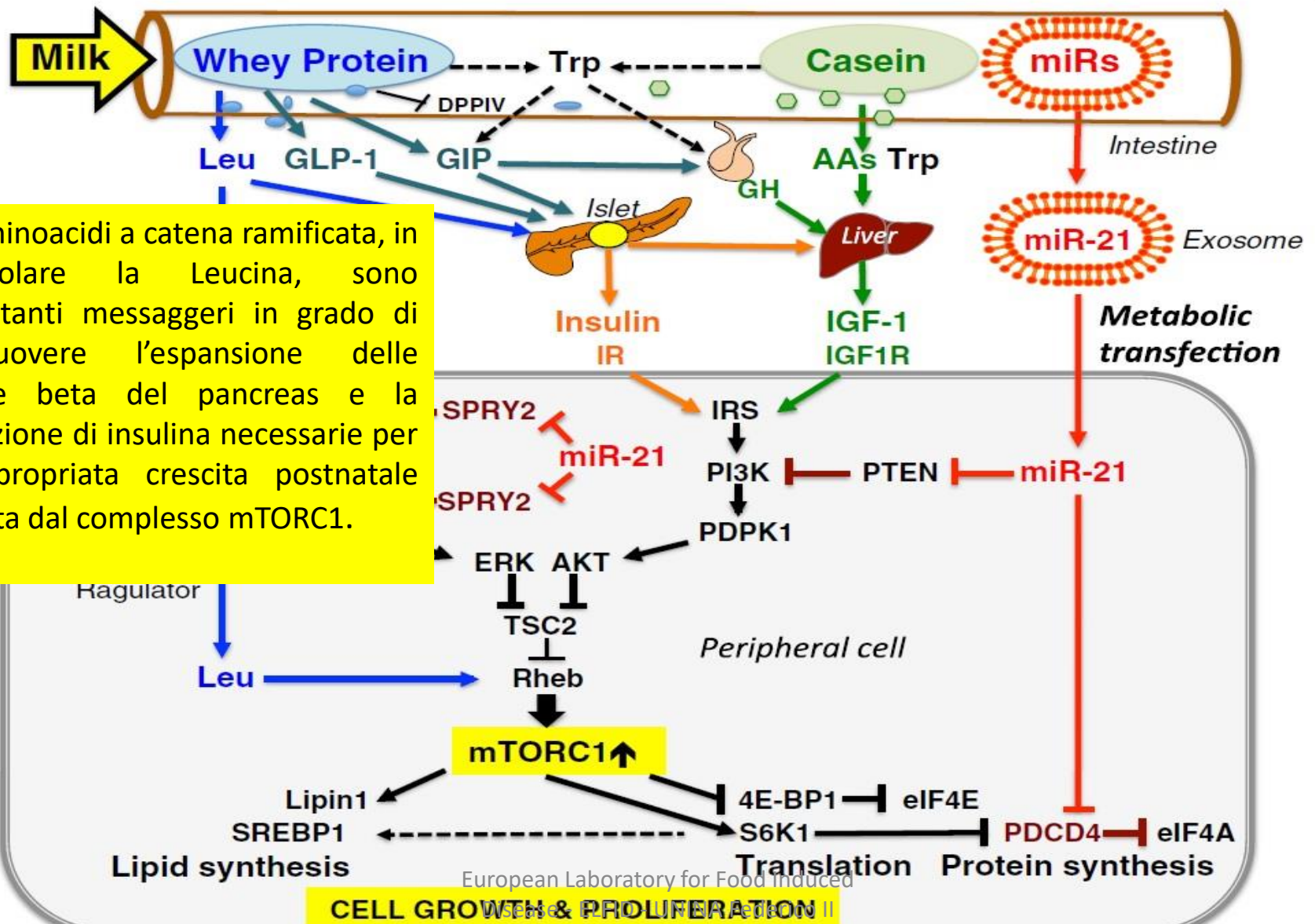


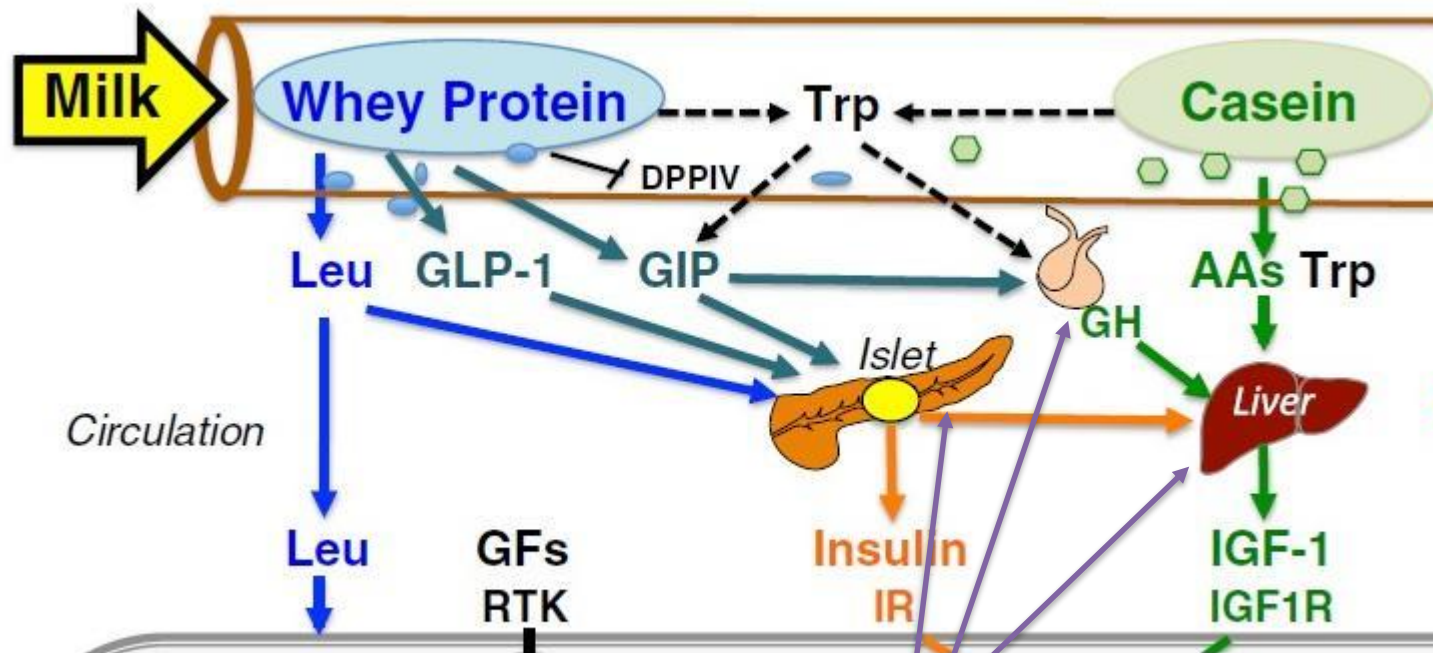
il Bimbo cresce
20 grams/day

il Vitellino cresce
400 grams/day

La funzione fondamentale del latte è quella di promuovere la crescita, assicurando una programmazione metabolica specifica per ciascuna specie.

Il latte contiene molti aminoacidi liberi che non hanno una funzione energetica, bensì di stimolazione

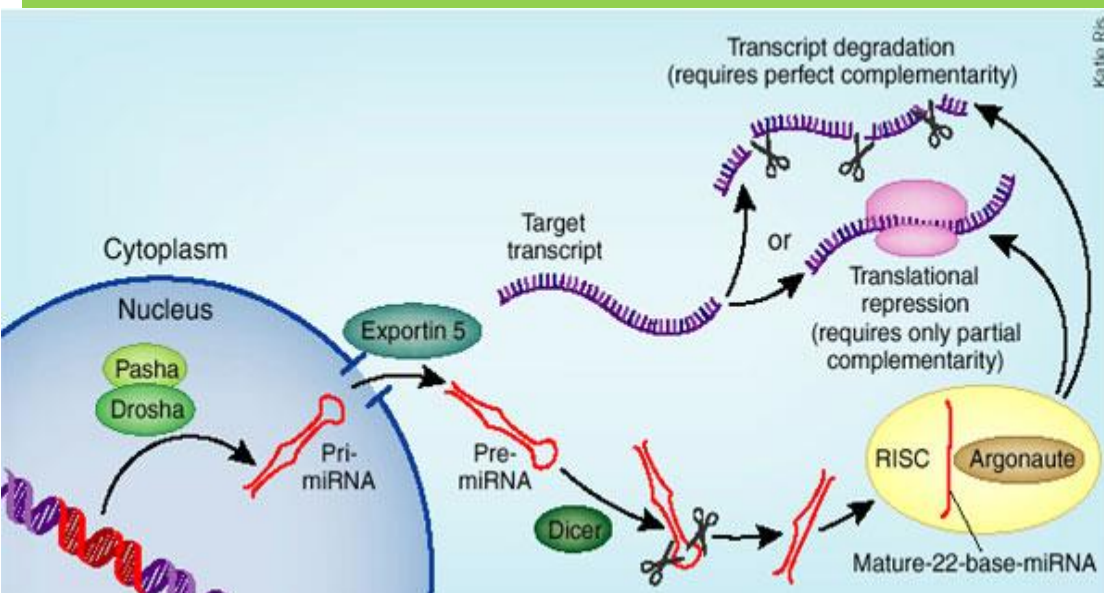




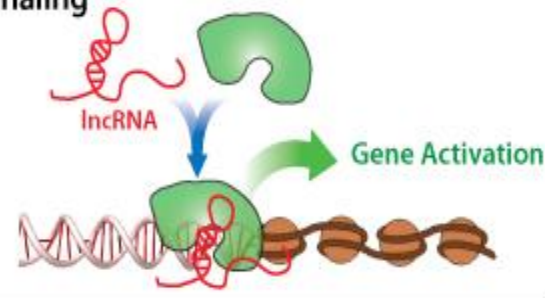
Gli aminoacidi derivati dal latte incrementano l'attività di:

- ipofisi (secrezione del GH),
- fegato (secrezione di IGF-1),
- cellule beta del pancreas (secrezione di insulina),
- cellule enteroendocrine intestinali K (secrezione di GIP) ed L (secrezione di GLP-1).

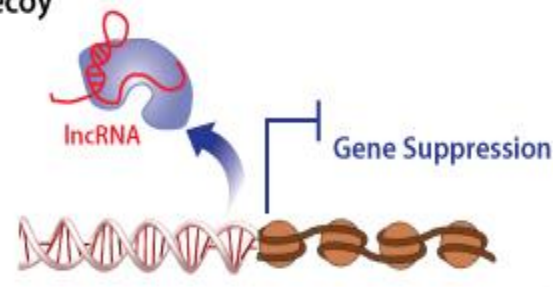
Il Latte contiene molto RNA 'libero' che non codifica proteine



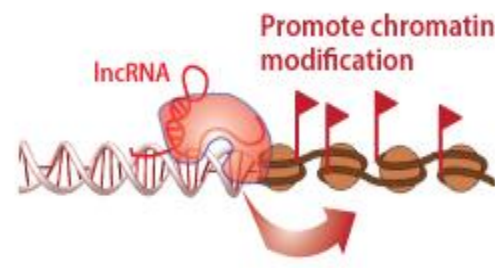
I. Signaling



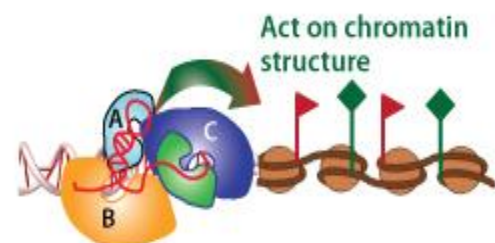
II. Decoy



III. Guides

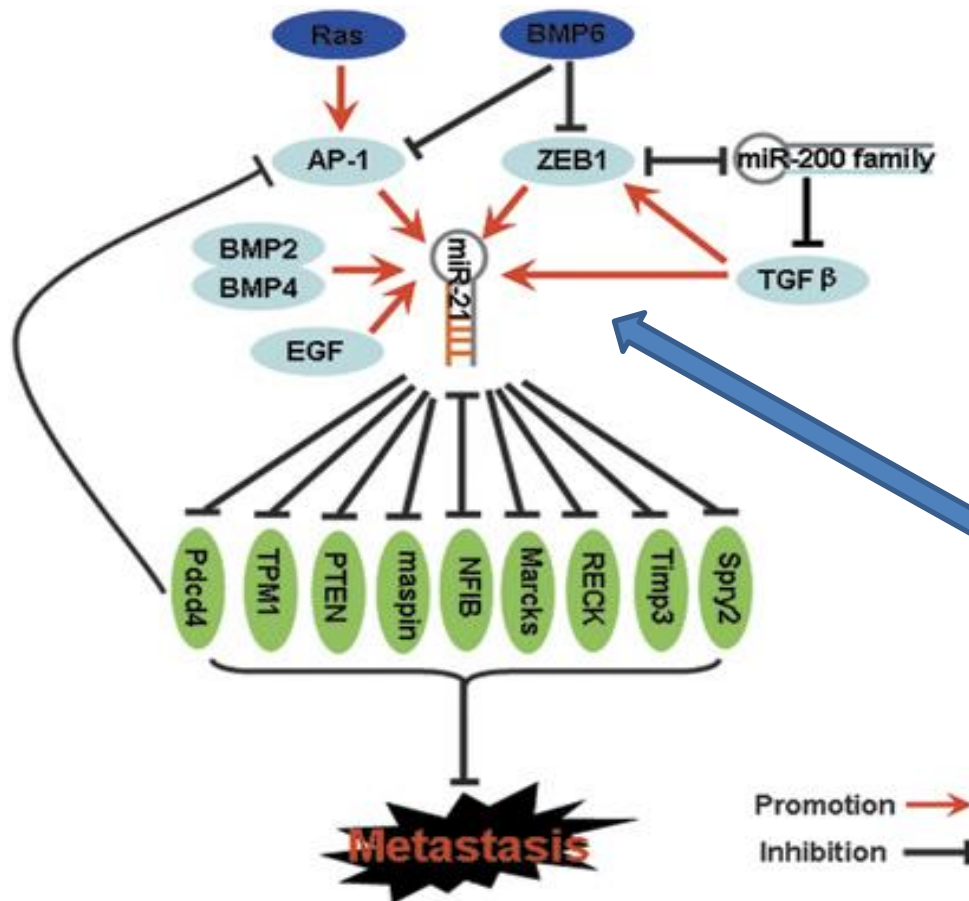


IV. Scaffolds



- Il latte umano contiene la più elevata concentrazione di RNA totali (47,240 µg/L) rispetto al plasma (308 µg/L) .
- Il latte umano e quello vaccino trasferiscono attraverso gli esosomi consistenti quantità di microRNA deputati a funzioni regolatorie. Chen *et al.* hanno rilevato 245 miR nel latte vaccino.

Contiene microRNA che controllano la trascrizione anche di oncogeni



Il miRNA-21 controlla la trascrizione, e dunque la funzione, di circa 150-200 geni, tra i quali molti oncogeni

- La specie predominante nel latte vaccino, il miR-21, è il maggiore componente del plasma umano [61]. E' quindi ipotizzabile che gli esosomi del latte raggiungano il compartimento plasmatico per funzionare come messaggeri nel sistema di regolazione che promuove la crescita postnatale

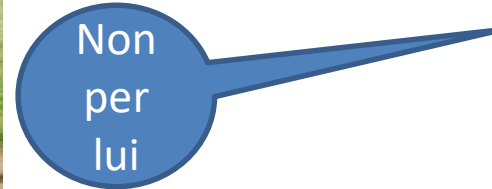
Il latte è il kit di partenza della evoluzione dei mammiferi.

Non è un semplice alimento, bensì un sofisticato programma metabolico che controlla :

- Gli AminoAcidi a Catena Ramificata
- La trasmissione di Micro RNA (miR-21 e miR29b)
- La sintesi proteica
- L' accumulo di grasso
- Attraverso il Sistema centrale di m-TORC1



Per
lui

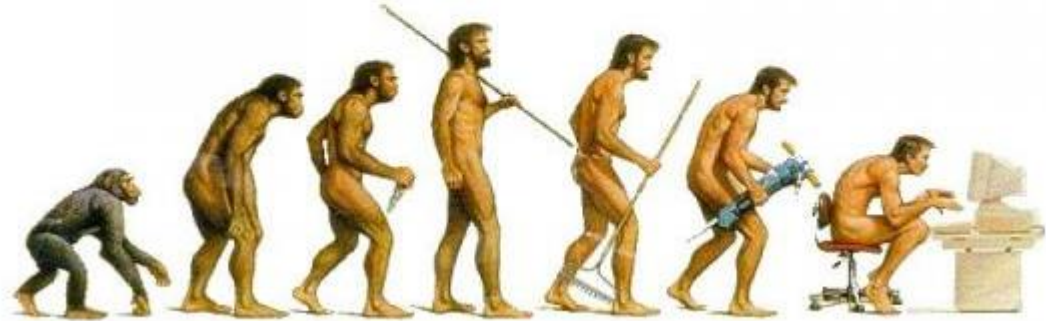


Non
per
lui

Il latte vaccino non è un semplice alimento per gli esseri umani, bensì un programma evolutivo molto potente destinato a garantire la crescita di una specie a rapido accrescimento, come *Bos taurus*, che può, in tutti i consumatori di latte, stimolare il Sistema di Crescita mediato da mTORC1 in modo permanente, anche dopo il termine della crescita umana.



Evolution?



Solo 80 anni

evolve da almeno 300.000 anni col latte suo

Il consumo diffuso del latte vaccino è stato permesso solo molto recentemente dalla introduzione del frigorifero negli anni 50.

È una assoluta novità nel comportamento alimentare di *Homo sapiens* sin dal periodo neolitico, capace di avere profonde influenze nella evoluzione umana.

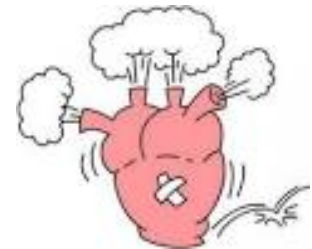
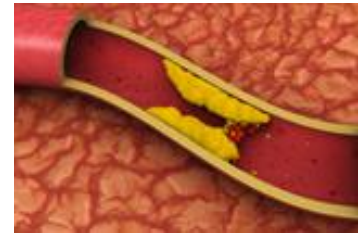


Perchè nessun animale beve il latte dopo lo svezzamento ???

Il consumo persistente di latte vaccino e la dieta occidentale ricca di latticini rappresentano uno stimolo fondamentale per il signaling di mTORC1, con tutte le sue conseguenze pericolose nell'adolescenza e la vita adulta.

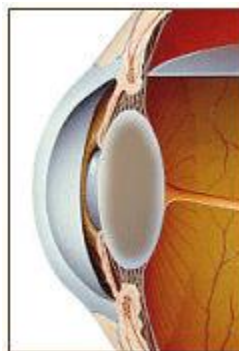
Ormai ci sono prove convincenti che le malattie croniche della 'civiltà' sono associate alla stimolazione continua di mTORC1.

L'Obesità, il Diabete Tipo II, la Ipertensione, la Cataratta, l'Alzheimer, il cancro, specie alla prostata, sono associati ad m-TORC1. I



La stimolazione continua e persistente del Sistema mTORC1 è ora considerata la energia conducente alle malattie della civiltà da 'eccesso di crescita'

Cataratta Pre-senile < 65 anni



Cataratta



Cristallino limpido

Cataratta pre-senile, permanenza della Lattasi e consumo di latte

- **La mutazione del gene GALT è più frequente nei soggetti affetti da Cataratta.** L'effetto della mutazione del GALT è sinergico con la persistenza della Lattasi con un rischio 10 volte maggiore di una cataratta presenile nei consumatori di latte. I consumatori di yogurt non hanno questo rischio.
- **Il 58% dei pazienti con cataratta consumavano latte,** contro il 27% dei controlli, ma non vi era differenza tra quelli che non avevano la persistenza della lattasi.
- ***Individui che hanno la persistenza della Lattasi (10-20% degli Italiani), se hanno una mutazione del metabolismo del Galattosio (asintomatica) sono esposti ad un severo rischio di Cataratta presenile se continuano ad assumere latte***

E DOPO IL LATTE ????

Cominciano le difficoltà?

Perché alcuni bambini sono 'facilissimi'
ed altri molto ma molto difficili da
alimentare dopo lo svezzamento ???

E DOPO IL LATTE ????

Ma perché piace ? Perché Disgusta ?

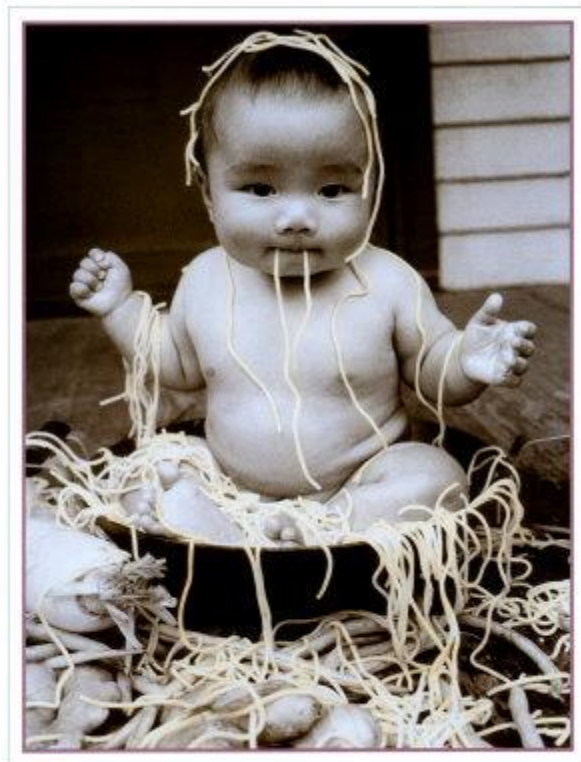
Edonismo per ... Essere felici ???



Infiniti gusti ?

Ma no !! Solo 5 gusti !

SALATO – DOLCE – ACIDO - AMARO – UMAMI (Saporito)



Goodies of Needles

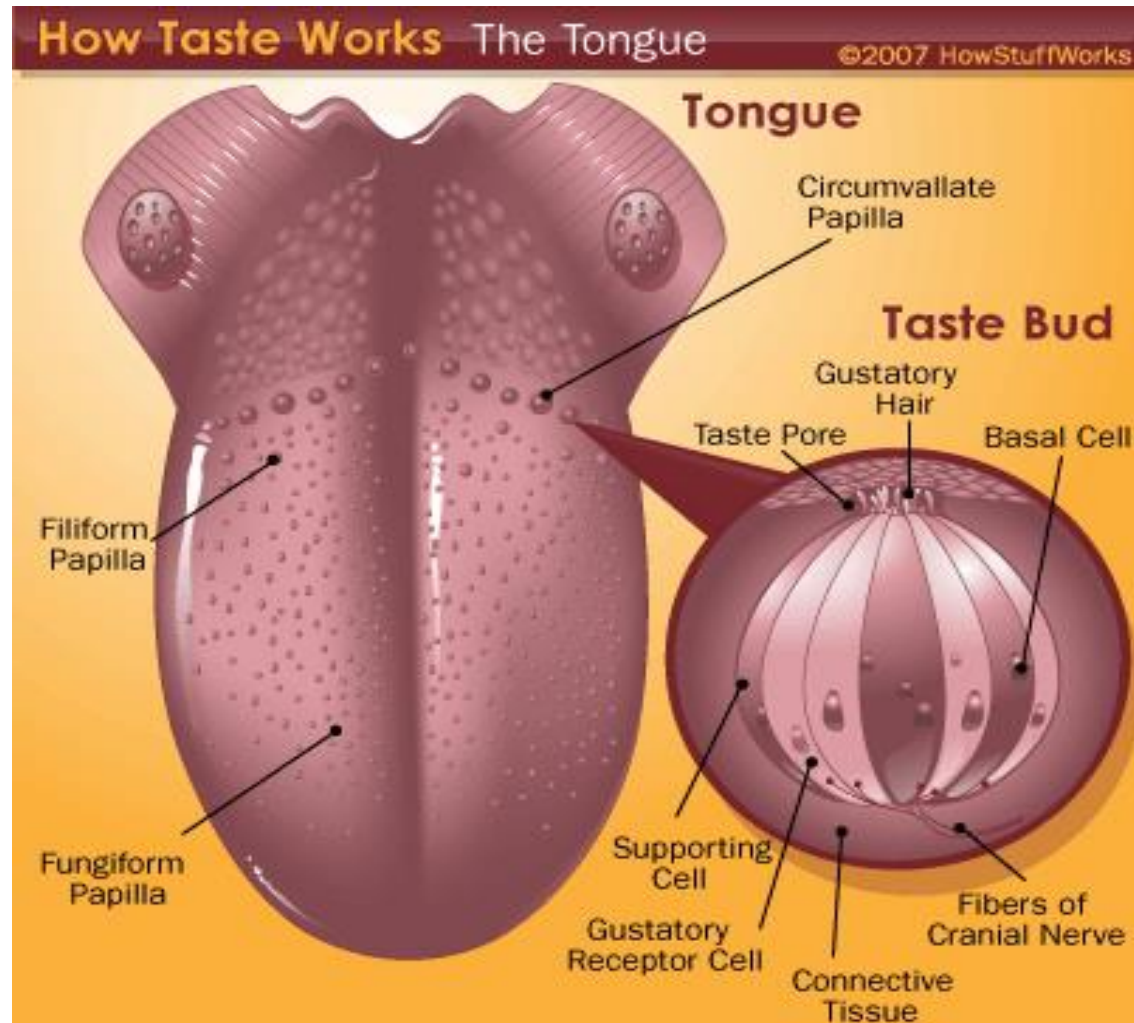
Journal of Management Education 35(10) 1109-1124



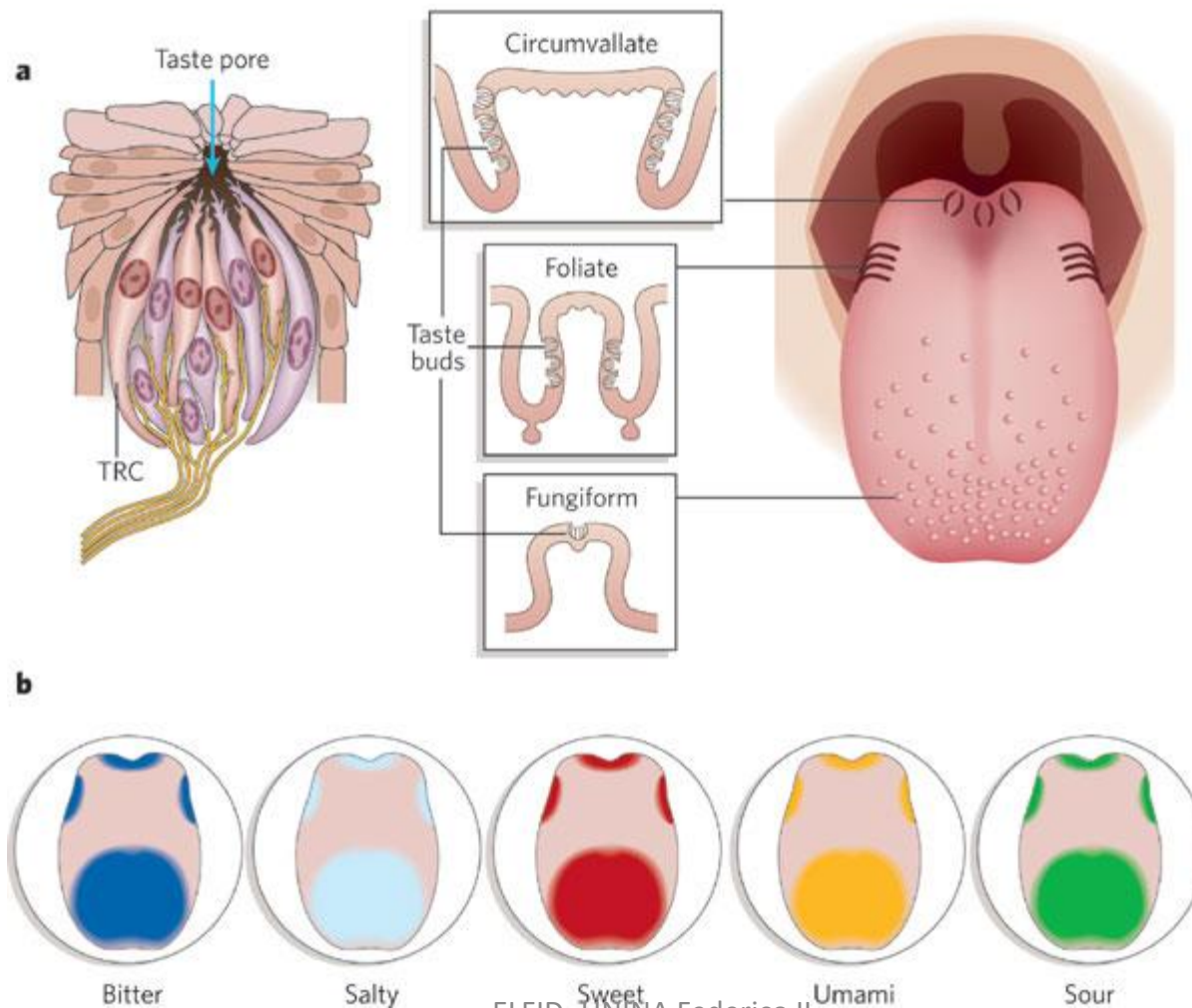
European Laboratory for Food Induced
Disease - ELFID - UNINA Federico II



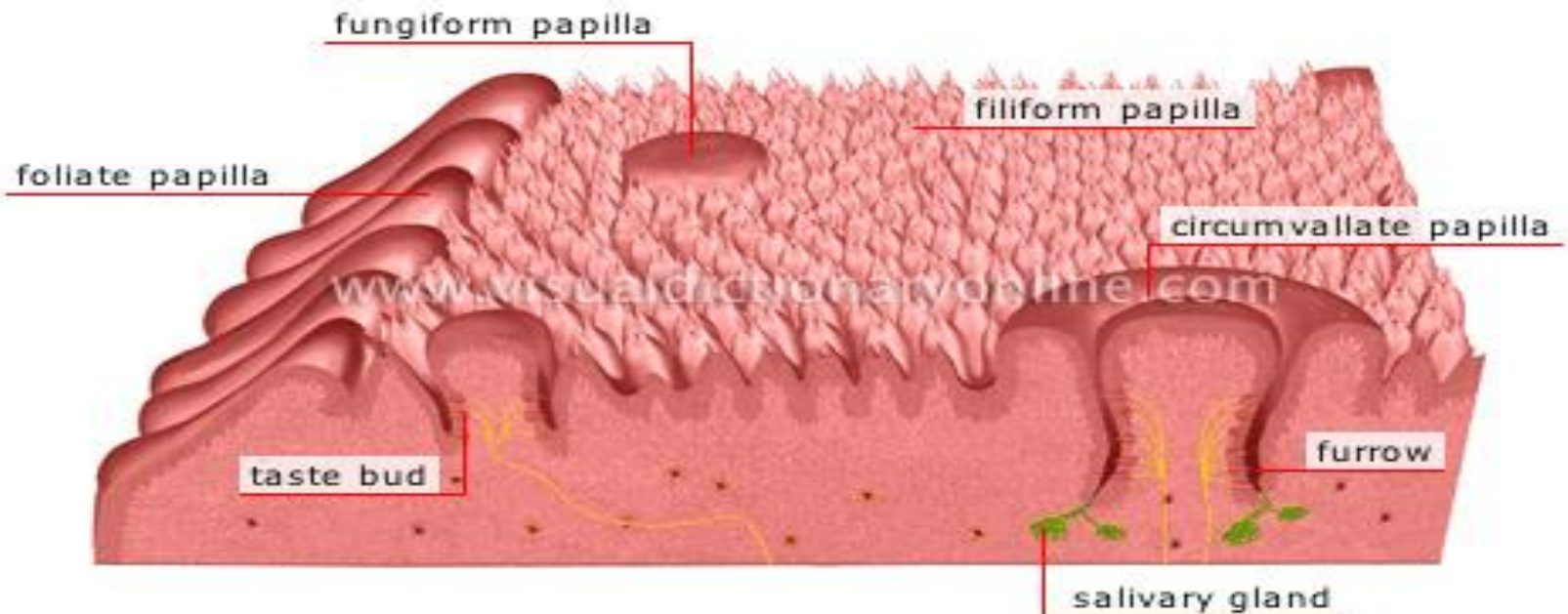
Sentire il Gusto : una vera scoperta !



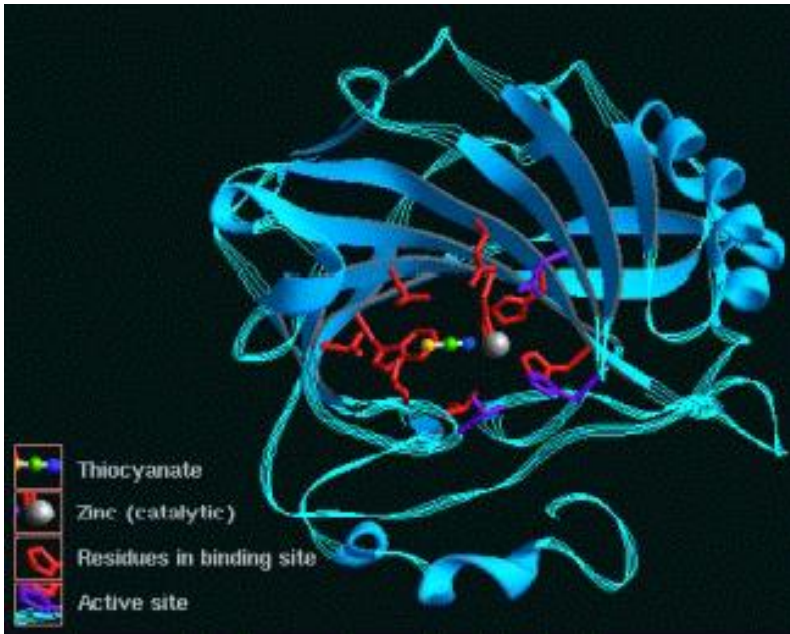
5 gusti in aree diverse della lingua



Un organo altamente specializzato !



Abbiamo un nuovo protagonista !



Gustina (anidrasi carbonica VI)

Fattore trofico per lo sviluppo dei bottoni gustativi della lingua.

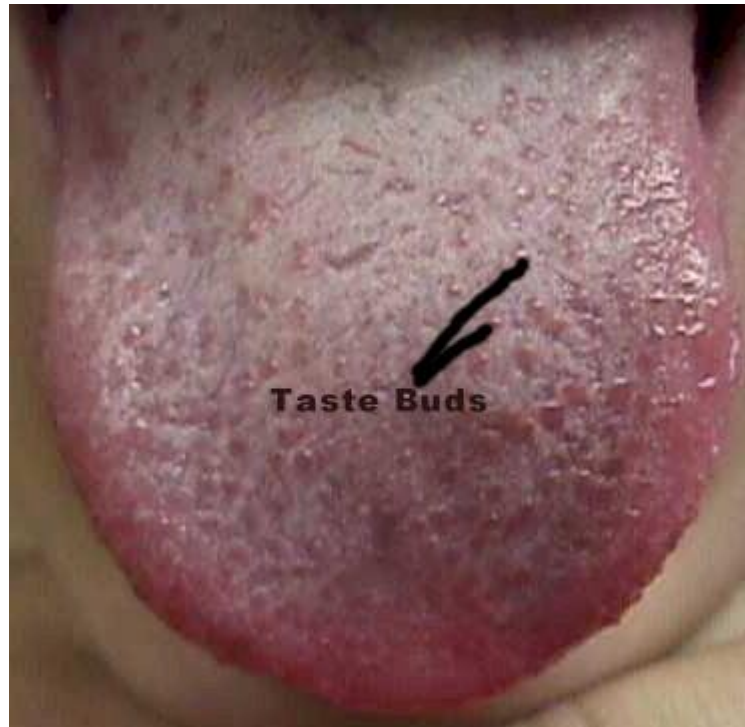
Ha un polimorfismo AG che modifica il sito di legame con lo Zinco, che condiziona la funzionalità della proteina.

Il genotipo AA = Supertaster

Il genotipo GG = Non taster

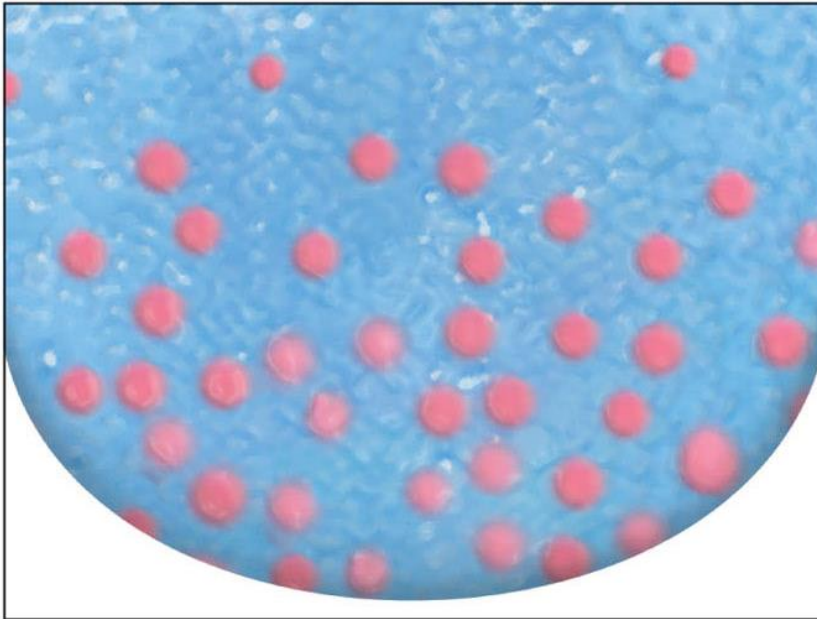
La differente funzione della GUSTINA produce una densità inferiore di papille gustative ed una minore abilità chemosensoriale

Non tutte le lingue...sono uguali !

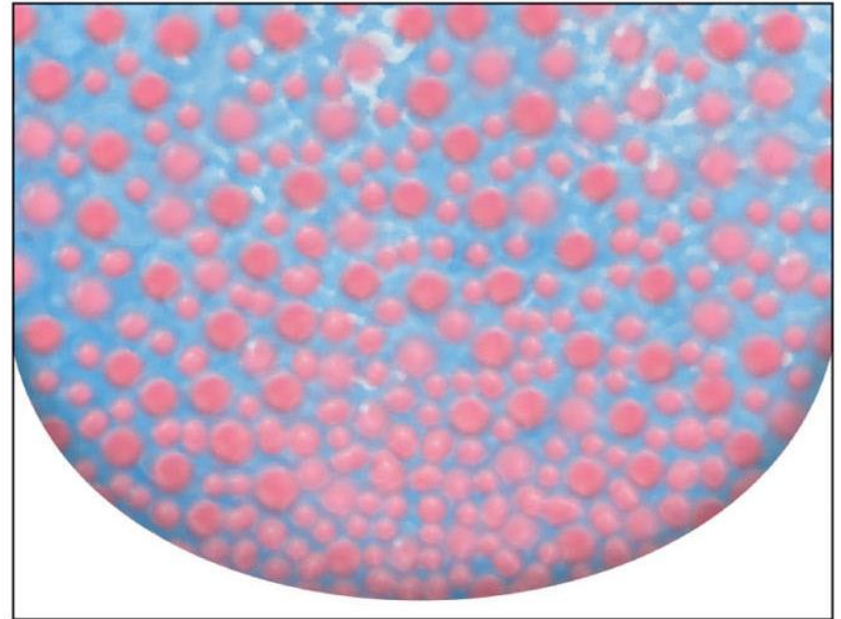


Taster have higher density of papillae and more taste buds on the tip of the tongue...

(a) Nontaster



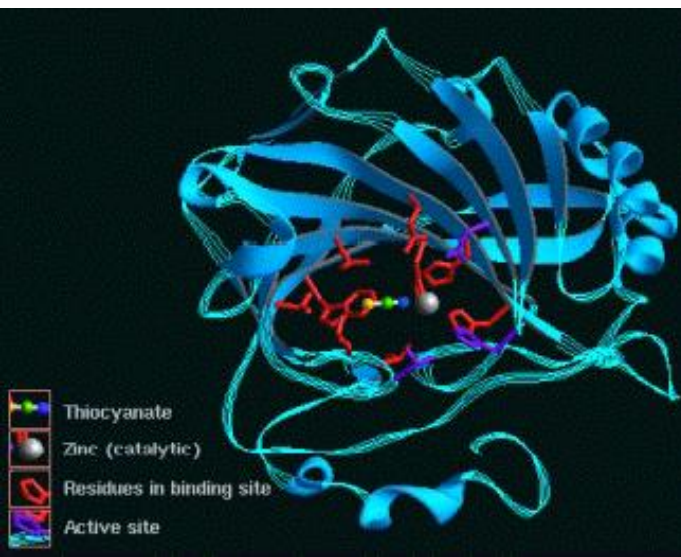
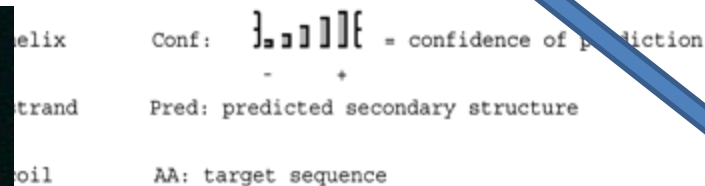
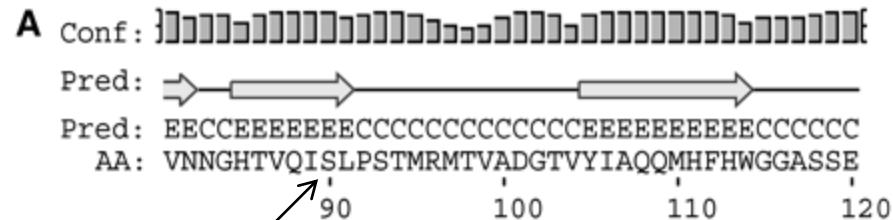
(b) Supertaster



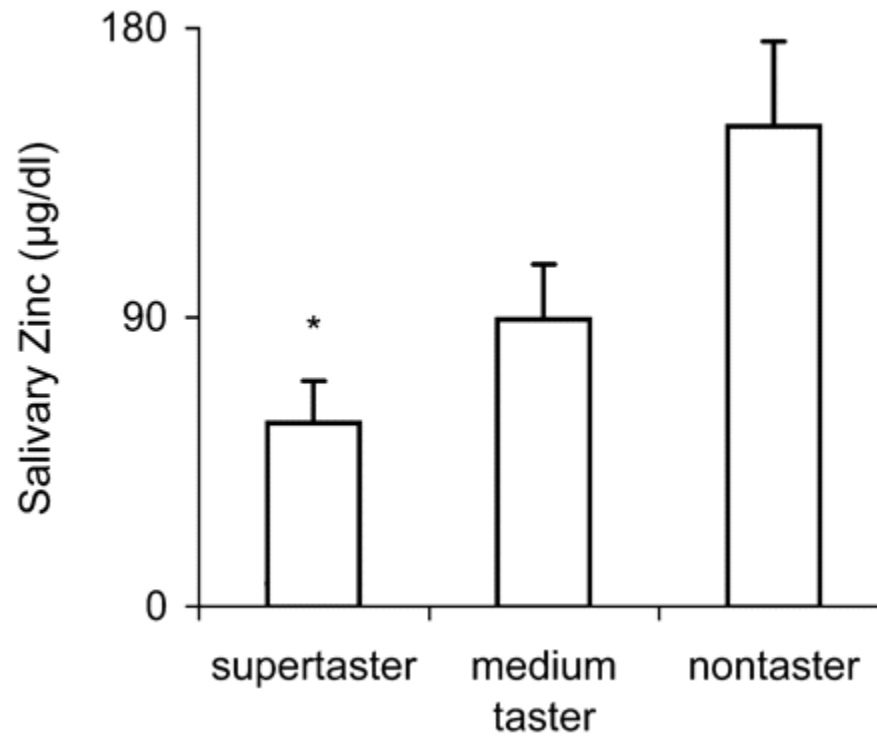
**...taste buds are richly innervated by oral tactile nerves
by which mouth feel of fats is primarily perceived**

Il polimorfismo altera il legame con lo Zinco, che produce una modifica conformazionale della GUSTINA , che ne altera la funzione. Nella saliva dei soggetti GG si accumula lo Zinco

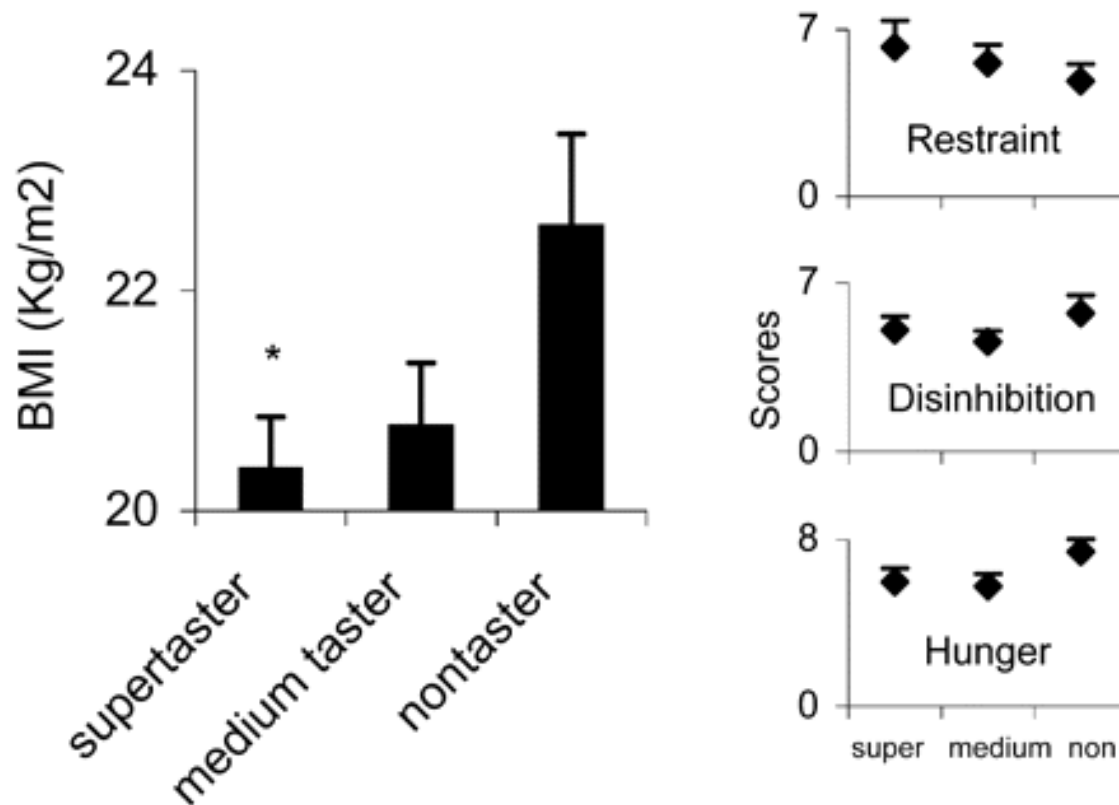
SNP A/G



Più Zinco nei GUSTINA GG, che non percepiscono

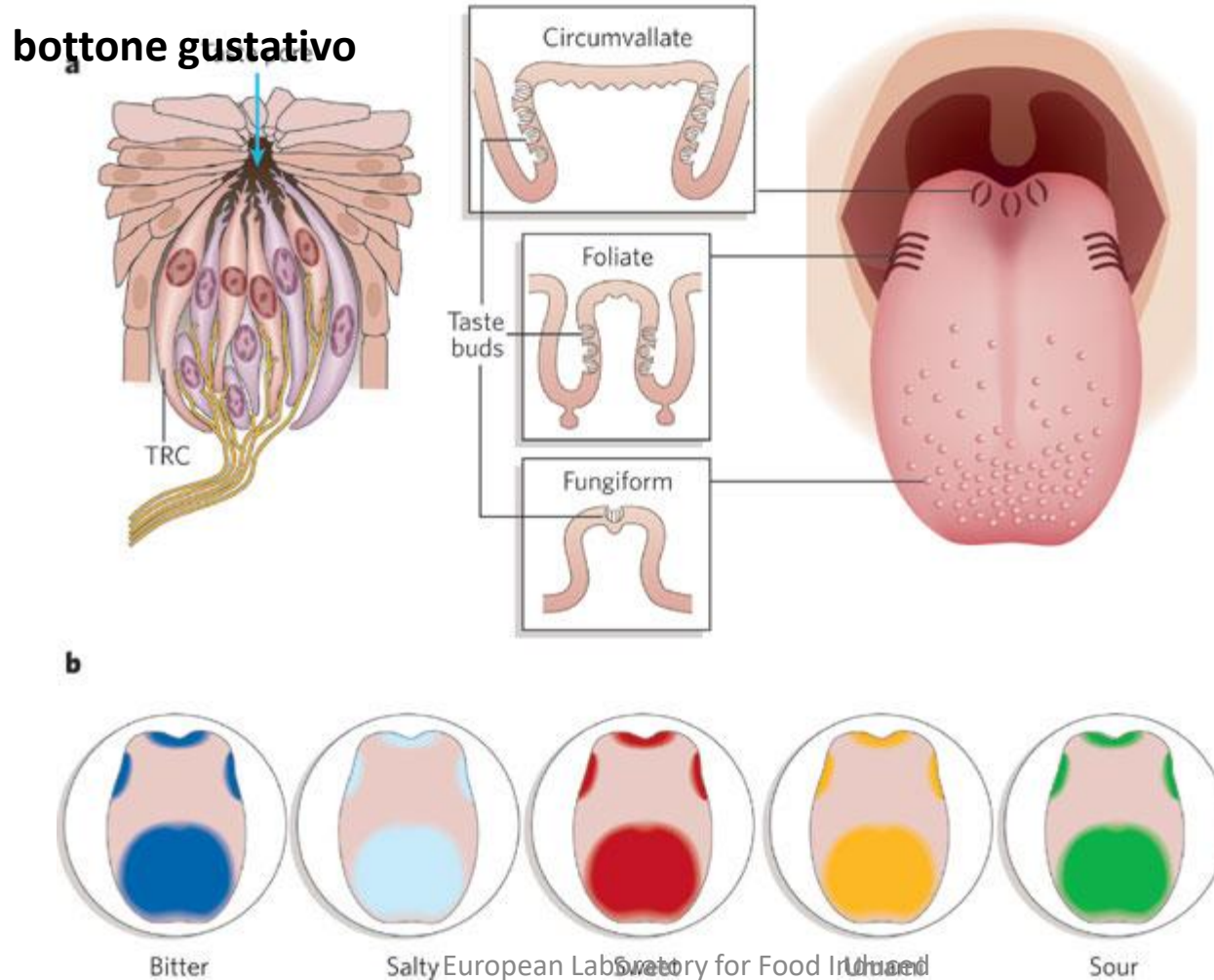


Il BMI cambia con la sensibilità all'amaro

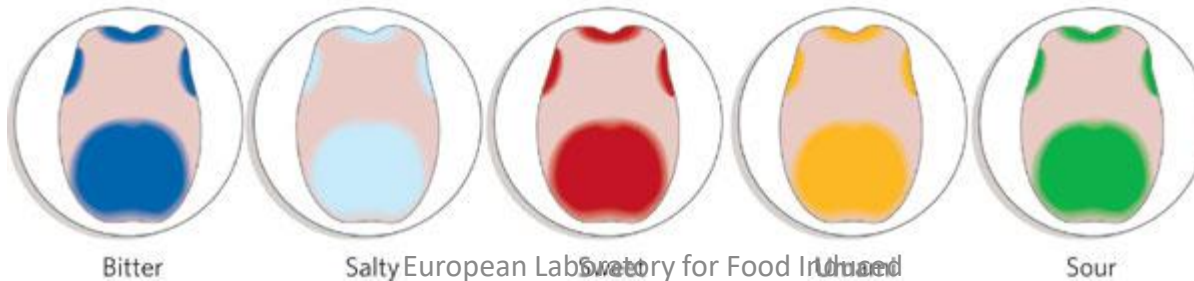


L'Aumento del BMI non dipende dalla Fame, perdita di Controllo o capacità di controllo sull' assunzione di cibo

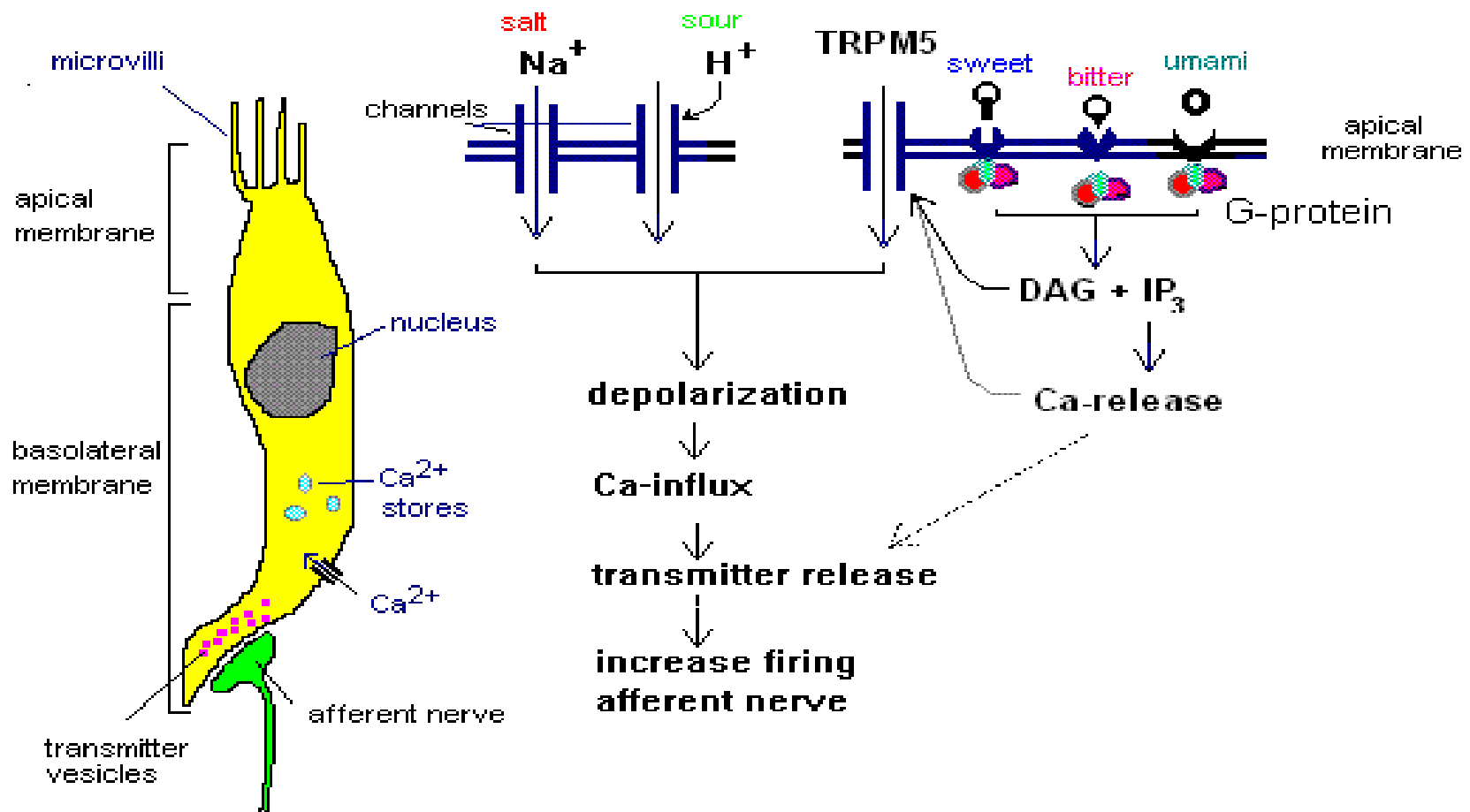
I recettori del gusto si trovano all'apice di cellule gustative strutturate a dare i **bottoni gustativi**, distribuiti nelle diverse papille della lingua e del palato molle.



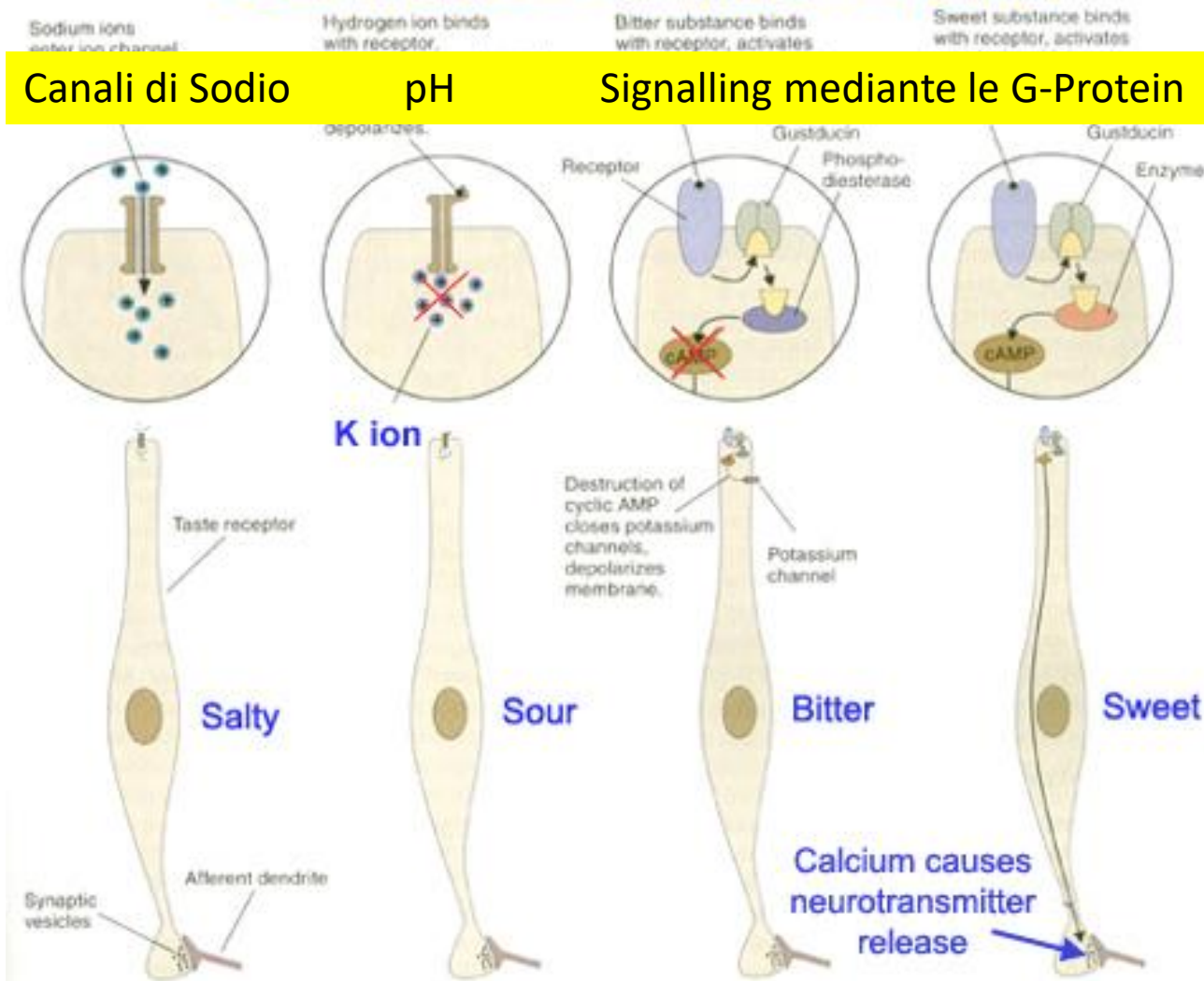
b



Cellule che sono veri sensori elettro-chimici



Signal Transduction in Taste Receptors



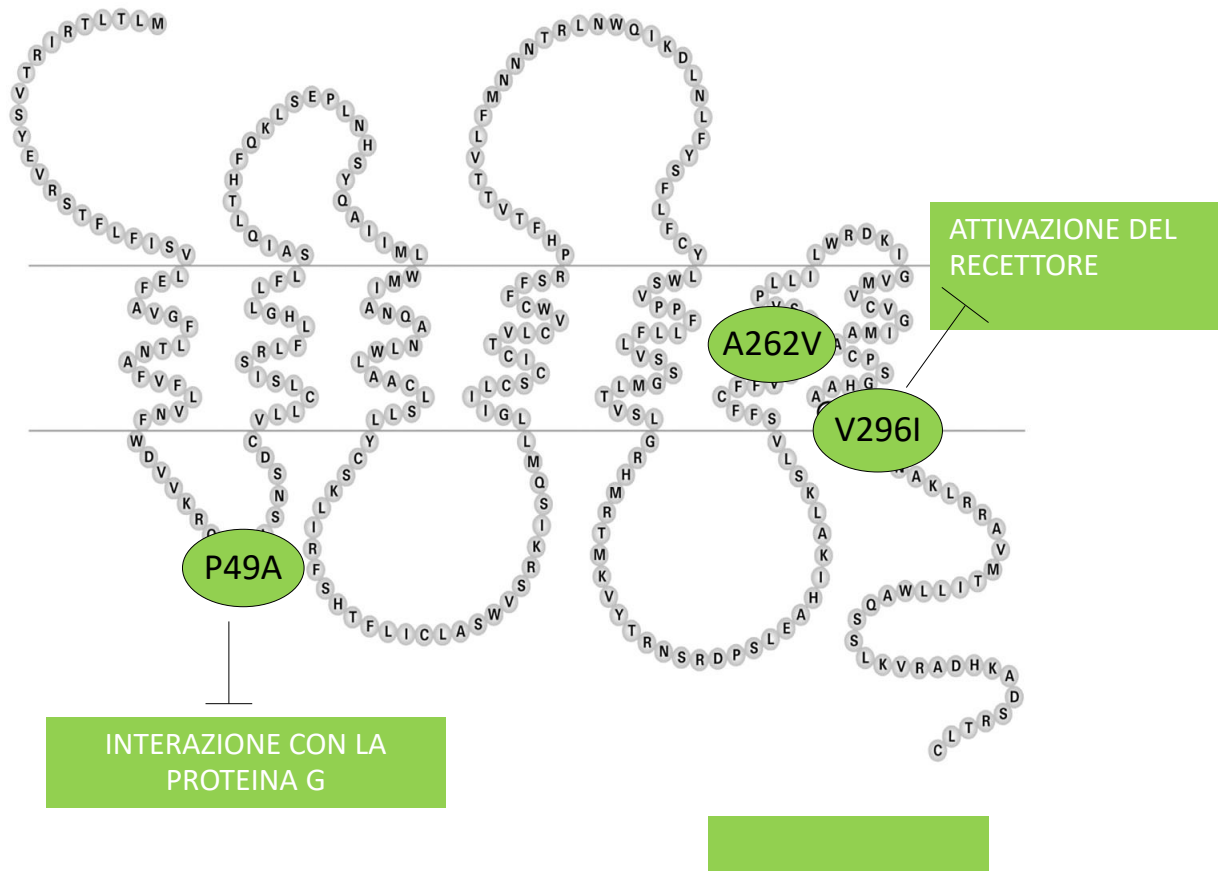
Ciascuna trasmette il segnale dopo uno ione o una molecola specifica

Figure 7.28

Ma non tutti percepiscono i gusti nello stesso modo

La variabilità tra individui (polimorfismo) è stata messa in relazione con una serie di **polimorfismi genetici** (SNPs) , tra i quali la **sensibilità all'amaro** per certe sostanze quali la feniltiocarbamide (PTC) e il 6-n-propiltiouracile (PROP) ed è dovuta alla presenza e funzionalità di un particolare **recettore dell'amaro**, il TAS2R38 (Duffy et Al., Physiology & Behavior, 2004, 82, 435–445).

I polimorfismi del recettore dell'amaro TAS2R38 distinguono PERCETTORI, da NON PERCETTORI e da SUPERPERCETTORI



Sensibilità al PROP e scelte alimentari

La sensibilità al PROP/PTC viene considerata un marker genetico associato a differenze individuali nelle preferenze alimentari



Gli individui *taster* gradiscono poco le crucifere e altri vegetali amari, mentre mostrano uno spiccato gradimento nei confronti dei cibi ad alto contenuto calorico

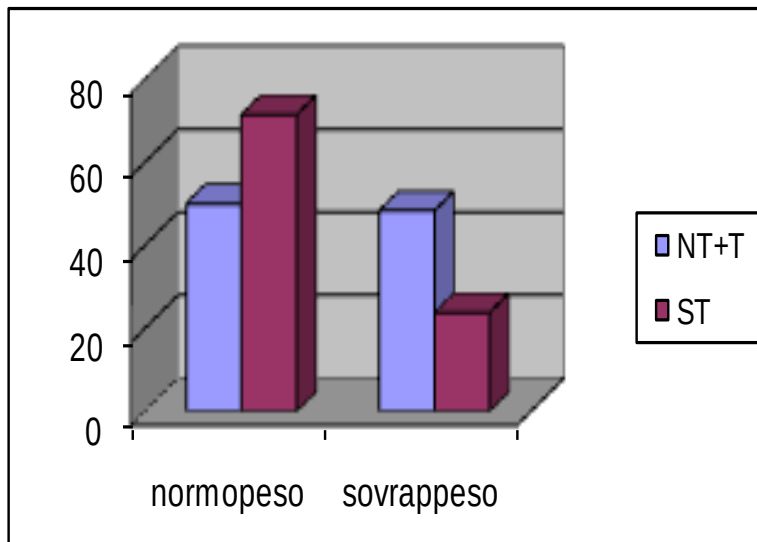
Il gusto Amaro = Propiltiouracile

- Poco sensibili all'amaro = 30%
- Sensibili all'amaro = 55%
- Iper sensibili all'amaro = 15%
- Ipersensibili = pochi vegetali, cavoli e frutta
- I poco sensibili preferiscono lo zucchero , la frutta (fruttosio)

- **SCELTE ALIMENTARI (2)**
- **Snack dolci**

Anche il gradimento di alimenti dolci risulta minore nei bambini *supertaster*.

La relazione con il BMI rivela che la percentuale di bambini in sovrappeso è minore tra i *supertaster*



Il gusto e le scelte alimentari durante lo svezzamento sono dovute a :

- Patrimonio genetico (profilo funzionale dei recettori dei gusti fondamentali)
- Esperienze alimentari della madre durante la gravidanza
- Percezione di sapori generati dall'alimentazione materna durante l'allattamento: i bambini allattati al seno hanno infatti esperienze gustative **'umane'**, mentre quelli allattati con latte artificiale avranno esperienze gustative **'bovine'** meno compatibili col patrimonio genico del neonato
- L'esperienza gustativa degli alimenti offerti durante lo svezzamento.

SVEZZARE : NON SOLO NUTRIMENTO

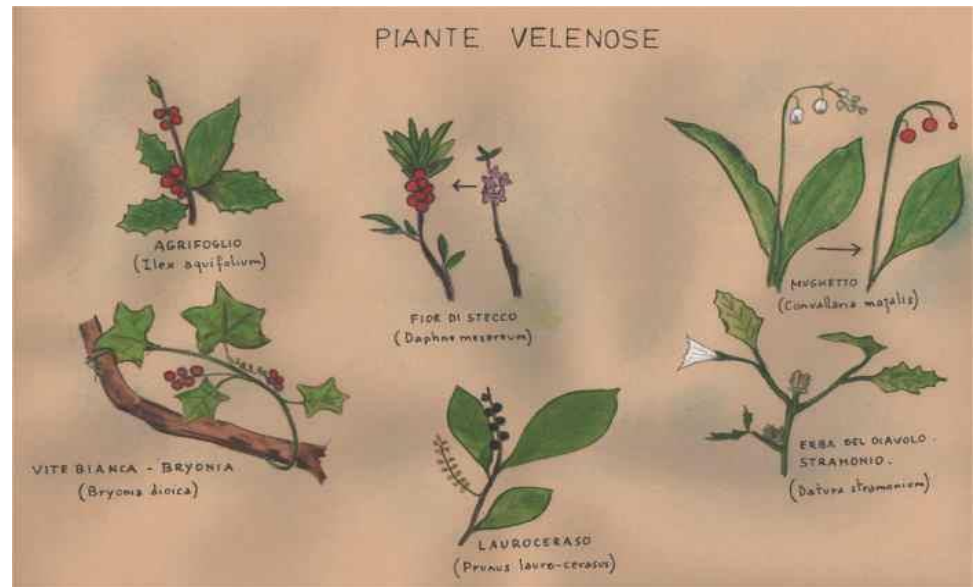
- Il graduale passaggio dall'alimentazione mono componente (latte) alla molteplicità degli alimenti utilizzati dai mammiferi non corrisponde solo:
- allo *sviluppo di capacità digestive*, già presenti ed efficaci ben prima dello svezzamento,
- bensì all'incontro con la varietà dei sapori che indirizzano la scelta degli alimenti.

Il gusto e le scelte alimentari durante lo svezzamento sono dovute a :

- Patrimonio genetico (profilo funzionale dei recettori dei gusti fondamentali)
- Esperienze alimentari della madre durante la gravidanza
- Percezione di sapori generati dall'alimentazione materna durante l'allattamento: i bambini allattati al seno hanno infatti esperienze gustative '**umane**', mentre quelli allattati con latte artificiale avranno esperienze gustative '**bovine**' meno compatibili col patrimonio genico del neonato
- L'esperienza gustativa degli alimenti offerti durante lo svezzamento.



Chi lo protegge fuori dalla caverna ?



NEOFOBIA : Il bambino rifiuta il nuovo !

- il bambino che non ha conosciuto vegetali dallo svezzamento tenderà a respingerli con forza nel secondo anno di vita.
- Per ottenere che un bimbo si adatti ad un alimento è necessario un lungo e paziente training : sono necessarie almeno 7-8 esposizioni prima che il bambino lo accetti in modo stabile (Maier 2007).

Neofobia : rifiutare cibi nuovi

- **20-30% dei bambini sono neofobici** (78% familiarità)
- La neofobia a 3 anni correla con neofobia ad 8
- Neofobia = meno frutta, vegetali e proteine
- Non c'è neofobia per amidi, farine, zuccheri e grassi
- La Neofobia è sinergica con il disgusto per cibi meno 'facili'
- I neofobici hanno una dieta più ristretta

Il bambino 'schizzinoso' !

- Sono spesso 'neofobici'
- Resistono ai cibi consistenti (solo frullato !)
- Mangiano solo pochi cibi sempre
- Le mamme offrono molte alternative al cibo proposto, fino alla scelta solita
- Fattori : Pressione ad alimentarsi !
- Profilo psicologico peculiare del bimbo
- Troppa emozione – ansia nella mamma

Attenti al loro gradimento !



E' possibile indirizzare le scelte alimentari ?

- **ESPOSIZIONE** : iniziare dallo svezzamento , saggiare il cibo della mamma, *'nu' pucurillo..!'*
- **ESEMPIO** : Il fattore più correlato al consumo di frutta e vegetali è il consumo dei genitori
- **GRATIFICAZIONE** : ha effetti negativi sulle scelte , se si gratifica l'accettazione di un cibo con una cosa 'più buona' (effetto paradosso) meglio tentare 9 volte gratificando gradualmente

C'è da divertirsi, non solo 'lavorare'

- La componente genetica del gusto nell'uomo non è molto rilevante: l'apprendimento, la tradizione e la cultura possono modificare fortemente le preferenze che sarebbero indotte geneticamente.
- Bisogna impegnarsi per ridare allo svezzamento la straordinaria funzione di educazione al gusto.
- Non certo aprendo un barattolo....

Bellissimi ? Omogeneizzati ?





Ingredienti:

Acqua di cottura, **carne di vitello (30%)**, amido di mais, farina di riso (2%), amido di riso, olio di semi di girasole, succo concentrato di limone.

Chi garantisce che le carni utilizzate per gli omogeneizzati sono senza pericoli?

La garanzia arriva prima di tutto dalla legge. Il settore degli alimenti per l'infanzia è regolato dal decreto legislativo n. 111 del 27/1/92 in cui è stata recepita la direttiva CEE 398 del 1989.



La carne è anche un alimento la cui sicurezza in Italia è garantita da una rigorosa normativa e da un sistema sanitario tra i più strutturati a livello internazionale, grazie ai circa **4500 veterinari** ufficiali che ne fanno parte. “È importante sottolineare che **le carni italiane sono tra le più controllate e sicure**, con ispezioni e **controlli quotidiani** non solo sul prodotto finito, ma **su tutta la filiera**”,

omogeneizzato di coniglio

- acqua di cottura,
- **carne di coniglio (40%),**
- amido di mais,
- **olio di girasole,**
- sale.
- 330 kilojoules (kJ) o 78 kilocalorie (kcal),
- proteine (Nx6,25): 7.8 grammi,
- carboidrati: 5.5grammi,
- grassi: 2.8 grammi, sodio: 120 mg.
- Rispetto ai liofilizzati contengono solo il 40% del prodotto principale, non hanno aggiunta di vitamine e sono costituiti anche da sale ed olio di girasole; quest'ultimo comporta un aumento degli acidi grassi saturi ancora una volta non elencati in etichetta.

Non c'è quello di coccodrillo ?



lioofilizzato di coniglio

- carne di coniglio (85%),
- farina di riso,
- amido di mais, vitamina E.
- 1854 kilojoules (kJ) o **440 kilocalorie (kcal)**,
- proteine (Nx6,25): **54 grammi, 10 grammi in PIU' ???**
- **carboidrati: 30 grammi, = dal Coniglio ???** grassi: 11.5 grammi,
- sodio: 150 milligrammi, vitamina E: 14 milligrammi.
- Inoltre è scritto: “100 g di prodotto contengono l’equivalente di 220 g di carne di coniglio”.
- Dalle tabelle di composizione degli alimenti **220 grammi di carne di coniglio apportano circa 260 kilocalorie e 44 grammi di proteine**, evidentemente le ulteriori calorie e le ulteriori proteine del liofilizzato derivano dagli altri ingredienti, in particolare dalle farine che hanno un ruolo soprattutto per le proteine in quanto vuol dire che non sono tutte ad alto valore biologico come dovrebbe essere per un alimento come la carne. I carboidrati come per tutte le carni sono pari a zero quindi l’apporto deriva unicamente dalla farina di riso e dall’amido di mais. Per quanto riguarda i grassi l’apporto corrisponde (220 grammi di coniglio apportano circa 10 grammi di lipidi) ma non vengono specificati i saturi che dovrebbero essere 4 grammi circa.

Ma quanto costano ???

<i>Tipo</i>	<i>Grammi</i>	<i>Netto</i>	<i>Euro/conf</i>	<i>Euro al kg</i>
pollo	320	128	4	31.25
Manzo	320	128	5	39.06
Orata	160	64	5.5	85.94
Mela	200	170	2.8	16.47
<u>Liofil</u> <u>Agnello</u>	<u>30</u>	<u>25.5</u>	<u>6.35</u>	<u>249.02</u>

Certo gli OMO sono più sicuri !

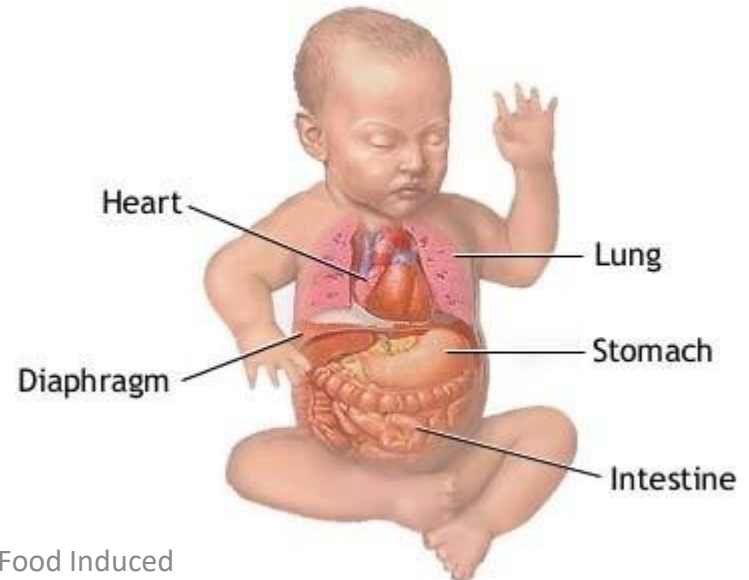
- – La **Direttiva Europea 125 del 5 dicembre 2006** dice che la percentuale minima di carne deve essere del 40%, ma non mette limiti in alto : in Italia ci MANTENIAMO AL MINIMO!
- Il decreto legislativo n. 111 del 27/1/92 regola i «prodotti alimentari destinati a un'alimentazione particolare», mediante autorizzazione del Ministero della Sanità.
- Dal quarto mese in poi il lattante ha un apparato gastrointestinale più maturo che può accettare cibi solidi, è altrettanto vero che questi cibi devono **essere proposti nella forma più digeribile possibile**. L'importante è che la carne utilizzata sia molto magra e **omogeneizzata**. La carne magra contiene un tessuto connettivo più fine che con la omogeneizzazione si frantuma in fibre piccolissime. Più piccole sono le fibre più alta è la digeribilità. Nella preparazione casalinga, la frantumazione risulta più grossolana rispetto a quella industriale.

ma a due mesi l'intestino del bambino è una macchina da guerra !!!



Attive tutti gli enzimi pancreatici 'full time', le idrolasi e le peptidasi del Brush Border Intestinale. Attive le Lipasi e gli enzimi che scindono carboidrati complessi.

E' attiva la motilità esofago-gastrica che viene 'educata' e stimolata dal 'BOLO' alimentare, passando dal liquido al semisolido al solido : significato dello SVEZZAMENTO !



Da dove provengono le carni, i pesci, le verdure, la frutta ?

- Hipp* e Mellin non dicono nulla. La Plasmon invece : la verdura proviene dall'Italia e dall'Ungheria; i cereali dall'Italia, Francia e Spagna; la frutta è di origine europea e le banane provengono dal Brasile e dall'Ecuador
- Le Trote ?? Solo pesci d'acqua dolce ? Polacche ? Rumene ?
- Carni 'italiane' (importate ?) : Coscia di Maiale

E l'Aria ? Le bollicine ????? Lo Champagne ?

- **una delle ragioni che spinge a comprare gli omogeneizzati (invece di prepararli a casa) è perché questi non contengono aria.**
- Mi sono spesso chiesto quale problema potrebbe creare in un bambino di 4-6 mesi la presenza di piccole bolle d'aria nel cibo considerando anche che di solito il “baby food” viene sciolto in un liquido caldo, per cui l'aria presente scompare naturalmente

Ed i .. Contaminanti ?

- [J Chromatogr A](#). 2012 Oct 12;1259:221-6. doi: 10.1016/j.chroma.2012.03.096. Epub 2012 Apr 6. OLI MINERALI NEI VASETTI
- **Determination of saturated-hydrocarbon contamination in baby foods by using on-line liquid-gas chromatography and off-line liquid chromatography-comprehensive gas chromatography combined with mass spectrometry.**
- [J AOAC Int](#). 2006 Mar-Apr;89(2):441-6.
- **Sterol oxidation in meat- and fish-based homogenized baby foods containing vegetable oils.** STEROLI OSSIDATI : COLESTANERIOLO
- Ma l'allarme maggiore è quello dell'EFSA sul Furano, **"composto organico che si forma nel corso di trattamenti termici degli alimenti e che si è rivelato cancerogeno in studi di laboratorio compiuti su animali."** L'aspetto allarmante dell'ultimo bollettino del 2011 ([leggi il bollettino](#)) è che " **I risultati analitici, evidenziano che l'esposizione al furano è più elevata negli adulti e nei bambini piccoli: i principali apporti sono registrati rispettivamente nel caffè e in alimenti per l'infanzia in vasetti**
- [Food Addit Contam](#). 2003 Nov;20(11):1087-96.
- **European survey of contamination of homogenized baby food by epoxidized soybean oil migration from plasticized PVC gaskets. : 15% contaminati**

per 6 vasetti

800g merluzzo

1 carotina

1 costa di
sedano

1 ciuffetto di
prezzemolo

MA .. CI VOGLIAMO DIVERTIRE ?

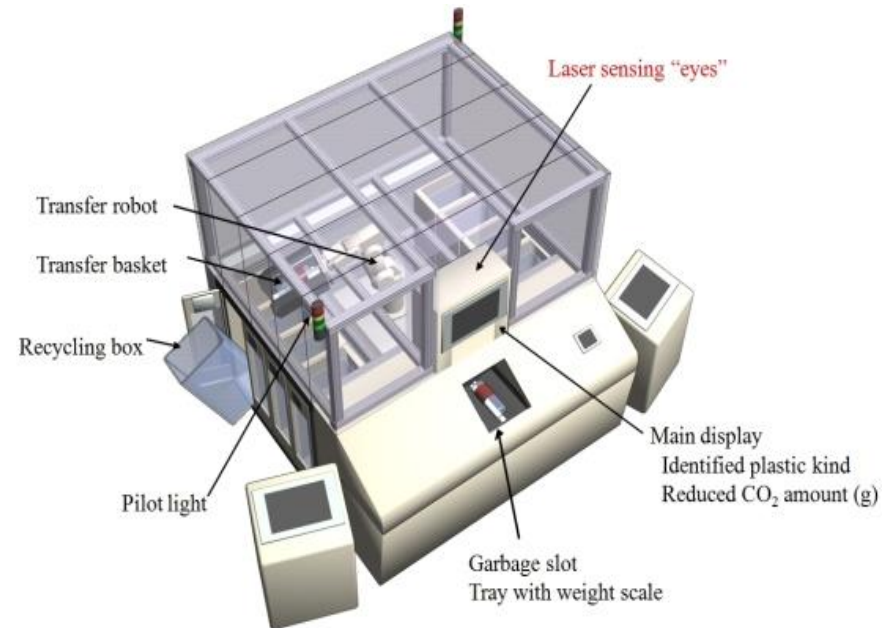
Un bel merluzzetto : ne facciamo 6 vasetti !!!



come si prepara nella pentola a pressione

European Laboratory for Food Induced
Disease - ELFID - UNINA Federico II

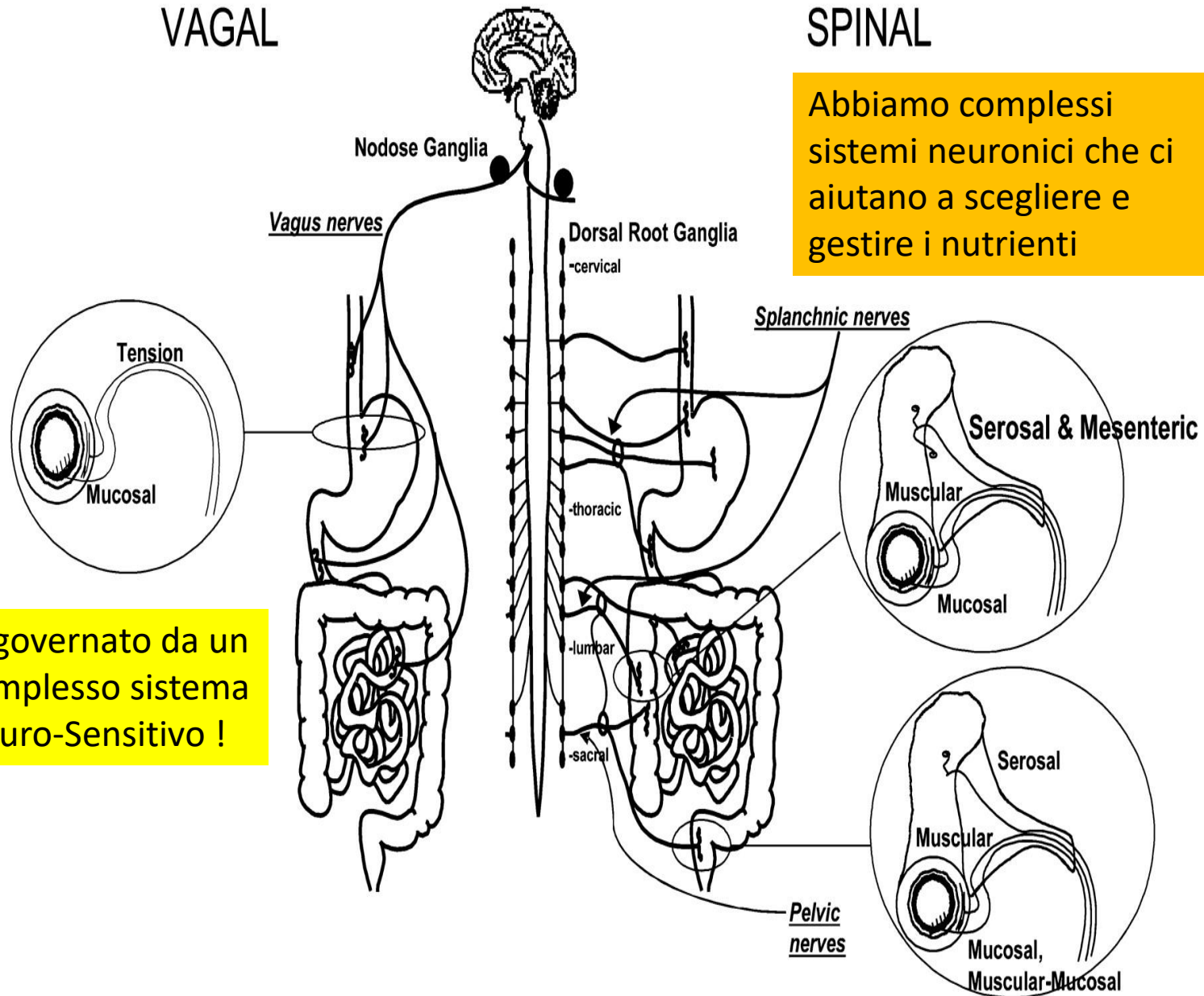
Ma il Sistema Gastrointestinale non è solo un riciclatore di energia !!!



L'apparato digerente è dotato di un complesso sistema di sensibilità

VAGAL

SPINAL



Abbiamo complessi sistemi neuronici che ci aiutano a scegliere e gestire i nutrienti

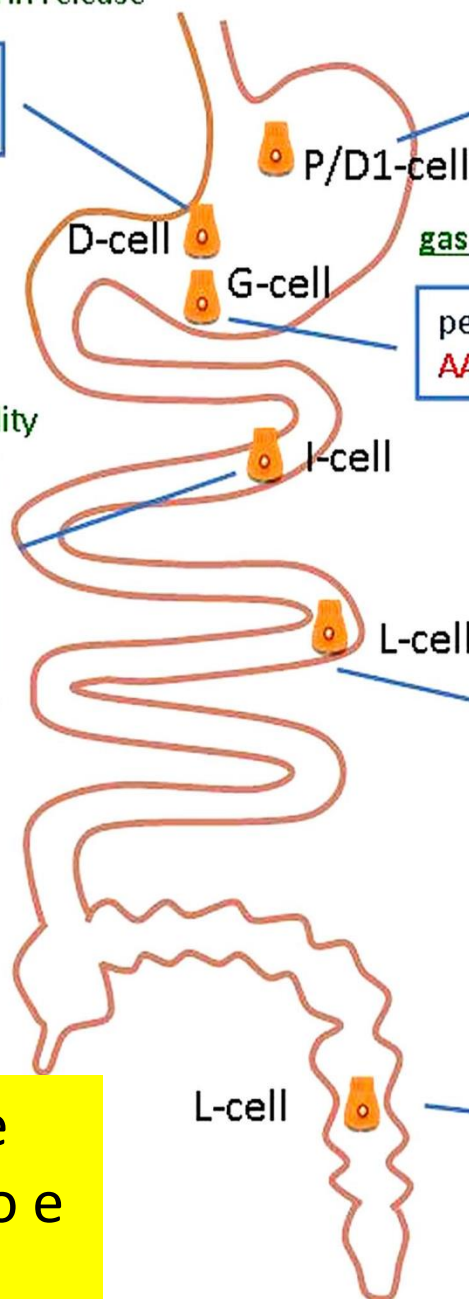
E' governato da un complesso sistema Neuro-Sensitivo !

somatostatin: control of gastrin release

peptides: GPR92
AA: CaSR, GPRC6A

ghrelin: control of hunger

sugars, AA: TAS1R3
bitter: TAS2R



gastrin: regulation of acid and pepsinogen secretion

peptides: GPR92
AA: CaSR, GPRC6A

Ormoni paracrini, agiscono nelle cellule vicine, ed endocrini, da ghiandole

CCK: control of satiation and motility

LCFA: GPR120, FFAR1
peptides: GPR92
AA: CaSR, TAS1R1-TAS1R3
bitter: TAS2R

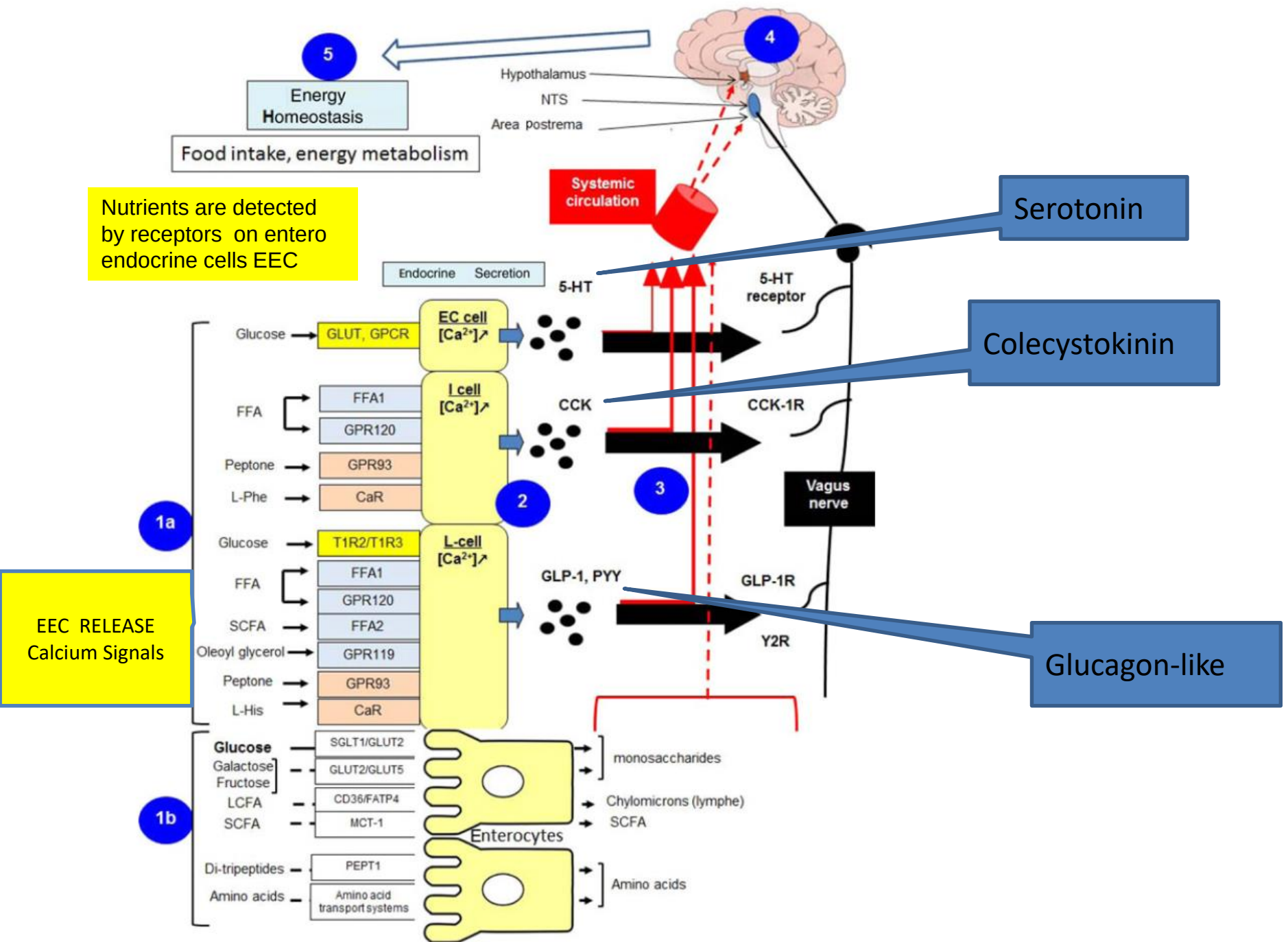
GLP-1: regulation of glucose levels, satiation, motility

sugars: TAS1R2-TAS1R3
LCFA: GPR120, FFAR1
AA: GPRC6A
bitter: TAS2R

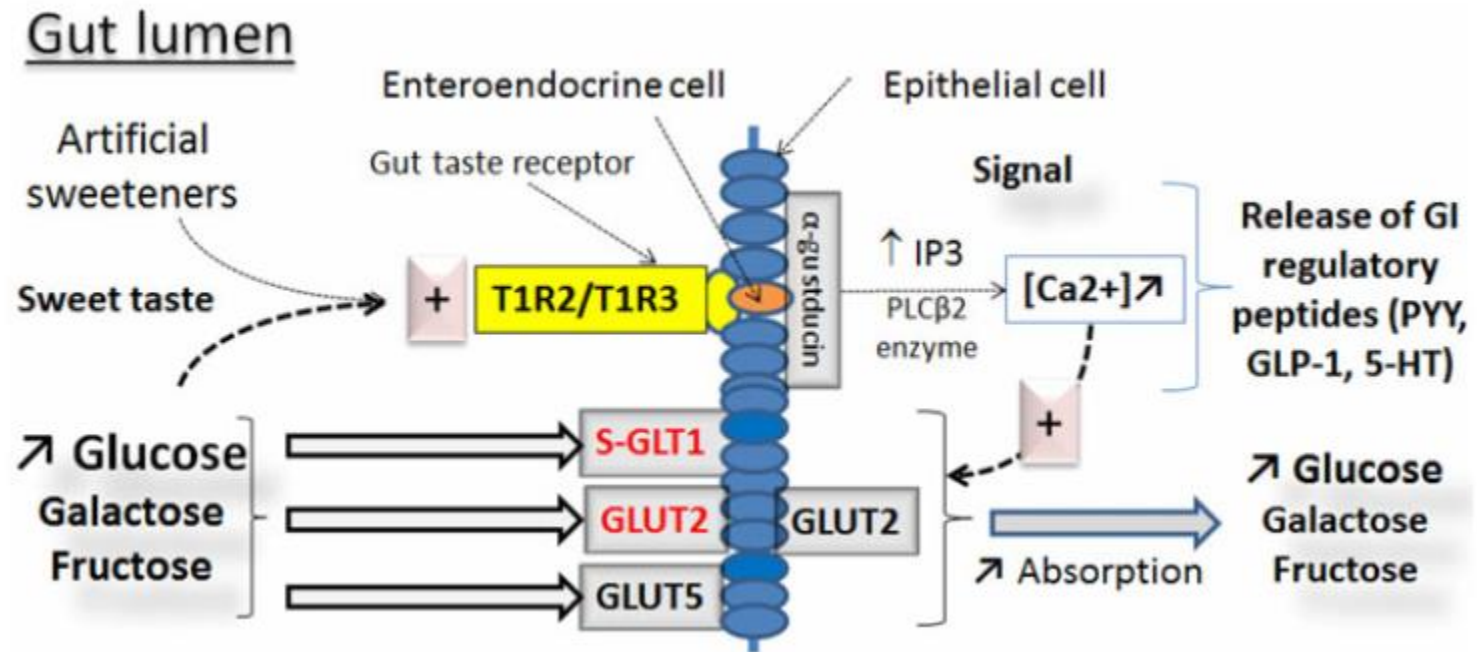
PYY, GLP-1: regulation of satiation, ion secretion and motility

SCFA: FFAR2, FFAR3

Il tubo digerente gestisce appetito e sazietà



Sensing of nutrients by EnteroEndocrine cells potentiate nutrient absorption and Taste Receptors T1R2/T1R3 transduce signals to Gustducin which triggers Phospholipase PLCB2 to release Calcium signals

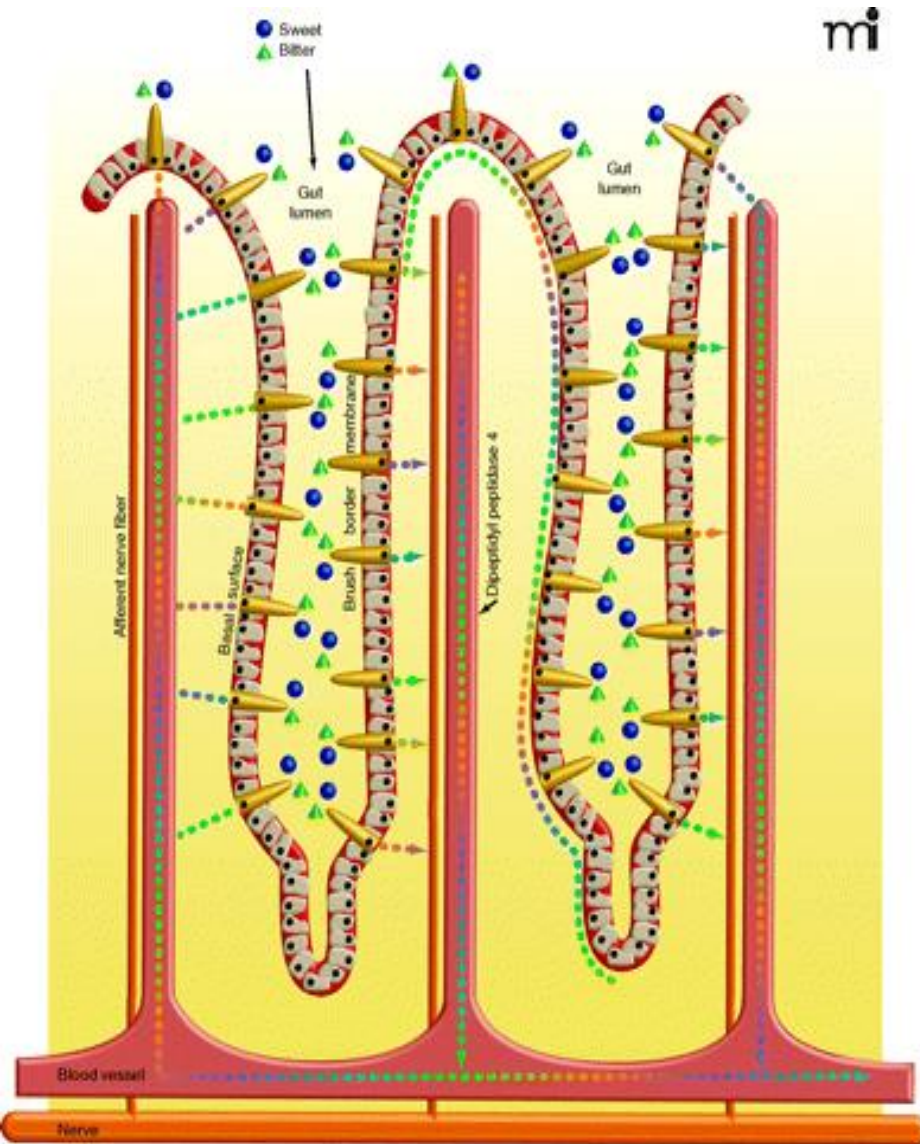


To each nutrients a specialized receptor for transport, digestion and for Sensation, which leads to Regulating GUT Functions

Table 1 Nutrient sensing and transport in the gut and gastro-intestinal peptides secretion

Nutrient and tastant	Receptor/transporter involved in the sensing	Receptor-expressing enteroendocrine cell	GI peptides secreted	References
Bitter tastants	T2R	I-cells L-cells	CCK GLP-1	Geraedts <i>et al.</i> ^(38,39)
Monosaccharides	T1R2/T1R3	L-cells	GLP-1, PYY	Gerspach <i>et al.</i> ⁽³⁵⁾
Glucose, galactose	S-GLT1, GLUT2, GLUT5	–	Not reported	
Fructose	GLUT5	–	Not reported	
Amino acids	T1R1/T1R3	–	Not reported	
	CaR	I-cells	CCK	Leech <i>et al.</i> ⁽⁶²⁾ , Hira <i>et al.</i> ⁽⁶³⁾ , Nakajima <i>et al.</i> ⁽⁶⁴⁾
		L-cells	GLP-1	
	GPRC6A	–	Not reported	
Peptone	GPR93	I-cells L-cells	CCK GLP-1	Choi <i>et al.</i> ⁽¹⁾ Cordier-Bussat <i>et al.</i> ⁽⁶⁶⁾
Di, tri-peptide	PEPT1	–	CCK	Darcel <i>et al.</i> ⁽⁶⁸⁾ , Liou <i>et al.</i> ⁽⁸⁵⁾
Medium and long-chain fatty acids	NEFA1 (or GPR40) GPR120	L-cells I-cells L-cells	GIP, GLP-1 CCK GLP-1	Edfalk <i>et al.</i> ⁽⁷²⁾ , Liou <i>et al.</i> ⁽⁶⁹⁾ Tanaka <i>et al.</i> ⁽⁸³⁾ , Hirasawa <i>et al.</i> ⁽²⁾
	FAT CD36, FATP4	–	Not reported	
SCFA	NEFA2R (or GPR43)	Enterochromaffin cells L-cells	5-HT PYY	Karaki <i>et al.</i> ⁽⁹¹⁾ , Tazoe <i>et al.</i> ⁽⁹²⁾
	NEFA3R (or GPR41)	Enterochromaffin cells L-cells	5-HT PYY	Karaki <i>et al.</i> ⁽⁹¹⁾ Tazoe <i>et al.</i> ⁽⁹²⁾
SCFA	MCT-1	–	Not reported	

GI, gastro-intestinal; GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptides; CCK, cholecystokinin; GLP-1, glucagon-like peptide-1; GPR, G protein-coupled receptor; PYY, peptide tyrosine-tyrosine; CaR, Ca sensing receptor; PEPT1, peptide transporter 1; S-GLT1, sodium-dependent glucose transporter 1; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; FAT, fatty acid transporter; FATP, fatty acid transport protein; MCT-1, monocarboxylate transporter isoform 1.

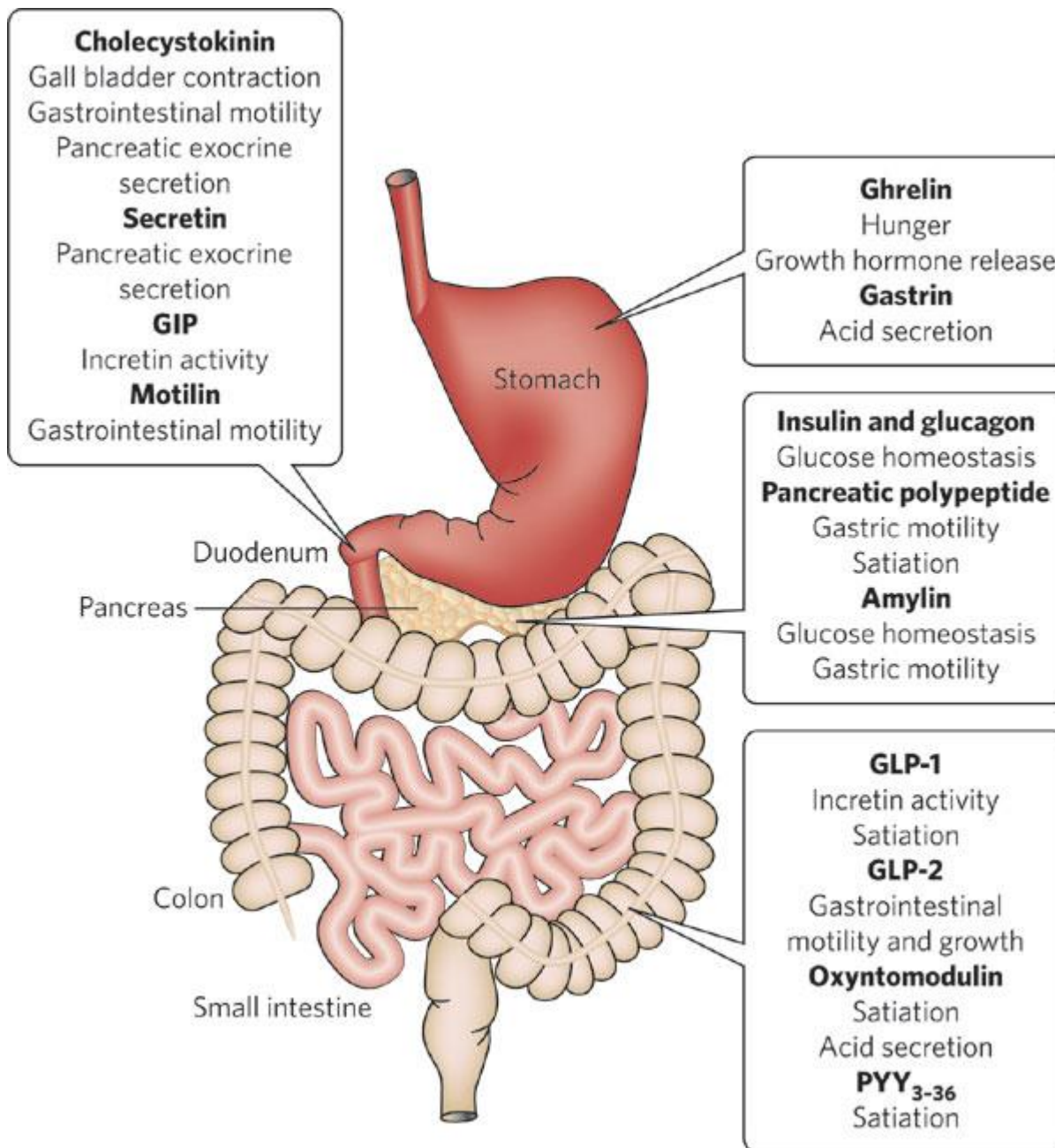


Enteroendocrine cells of villi and criptae have receptors for sweet and bitter.

Sugars induce the production of
glucagon-like peptide-1
(GLP-1)

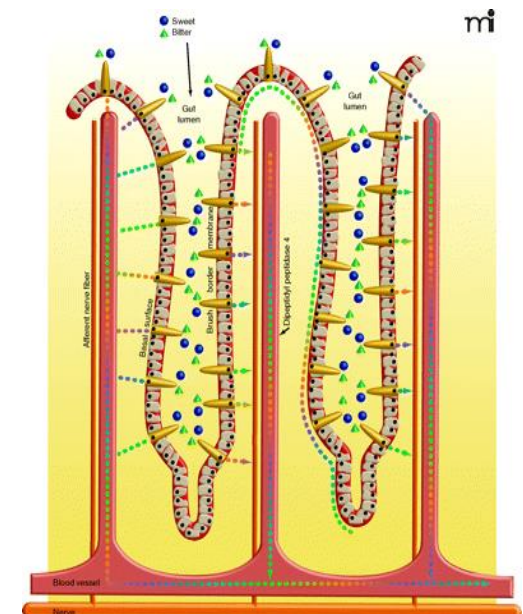
and glucose-dependent
insulinotropic peptide **(GIP),**

which act at distance and nearby



L'attività del tratto
Gastrointestinale è
regolata da ormoni
che esso stesso
produce

Cellule Entero-Endocrine

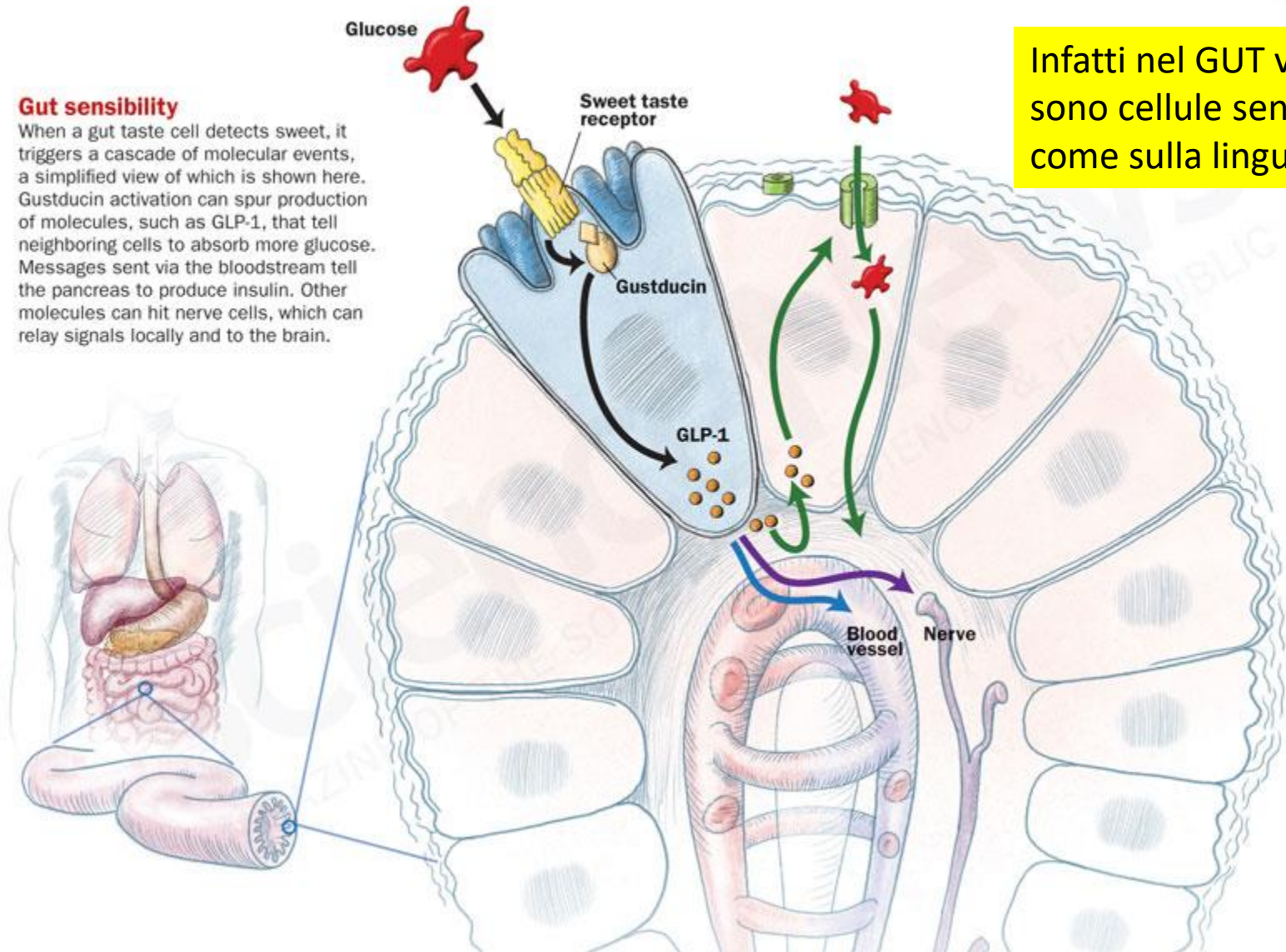


“Il dente dolce” dello stomaco : Il gusto non è solo per la lingua

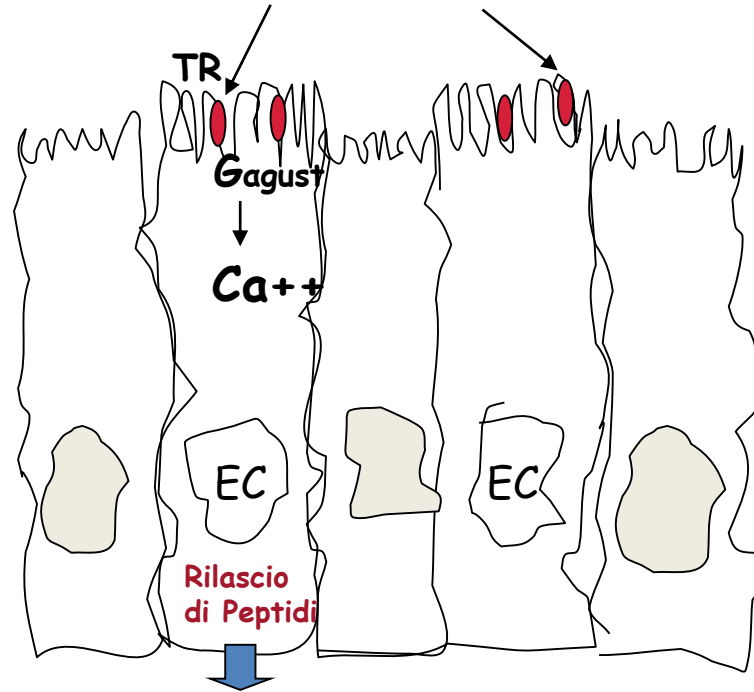
Infatti nel GUT vi sono cellule sensoriali come sulla lingua !

Gut sensibility

When a gut taste cell detects sweet, it triggers a cascade of molecular events, a simplified view of which is shown here. Gustducin activation can spur production of molecules, such as GLP-1, that tell neighboring cells to absorb more glucose. Messages sent via the bloodstream tell the pancreas to produce insulin. Other molecules can hit nerve cells, which can relay signals locally and to the brain.



Stimolazione da nutrienti



EFFETTI BIOLOGICI
su cellule bersaglio

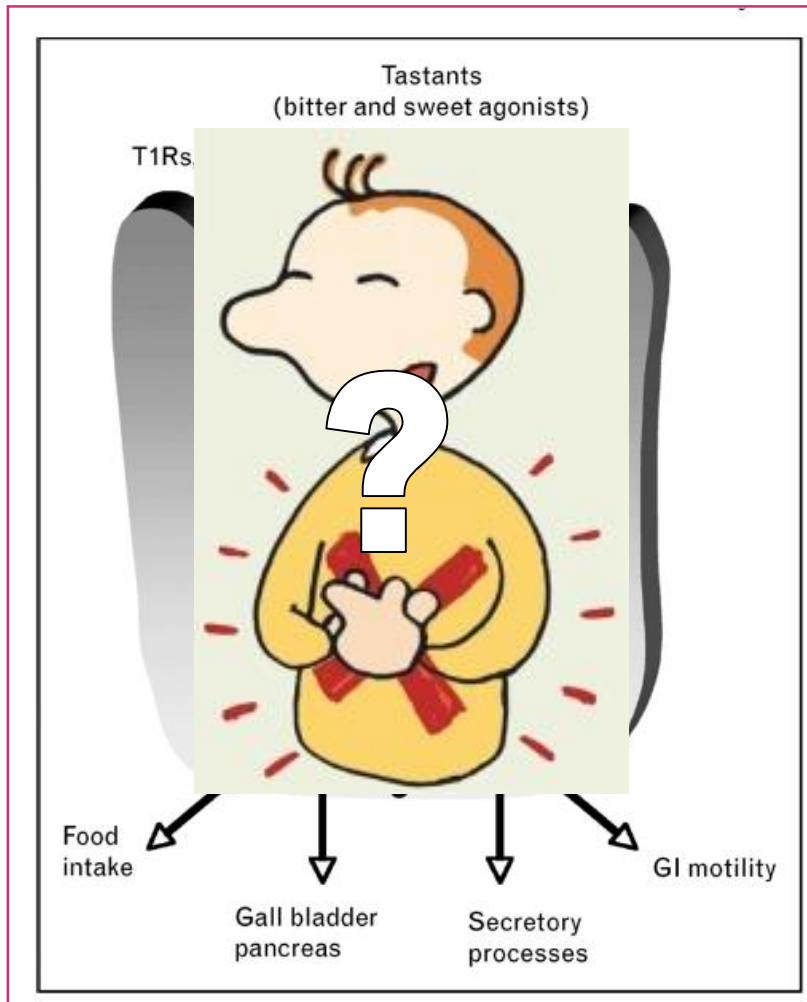


RISPOSTE FISIologiche

Motilità gastrointestinale
Assunzione di cibi
Secrezione di ormoni ed enzimi

Il Gusto
nell'Intestino
regola la funzione
intestinale di
riconoscimento,
digestione,
assorbimento e
motilità

Il senso del gusto dell'intestino

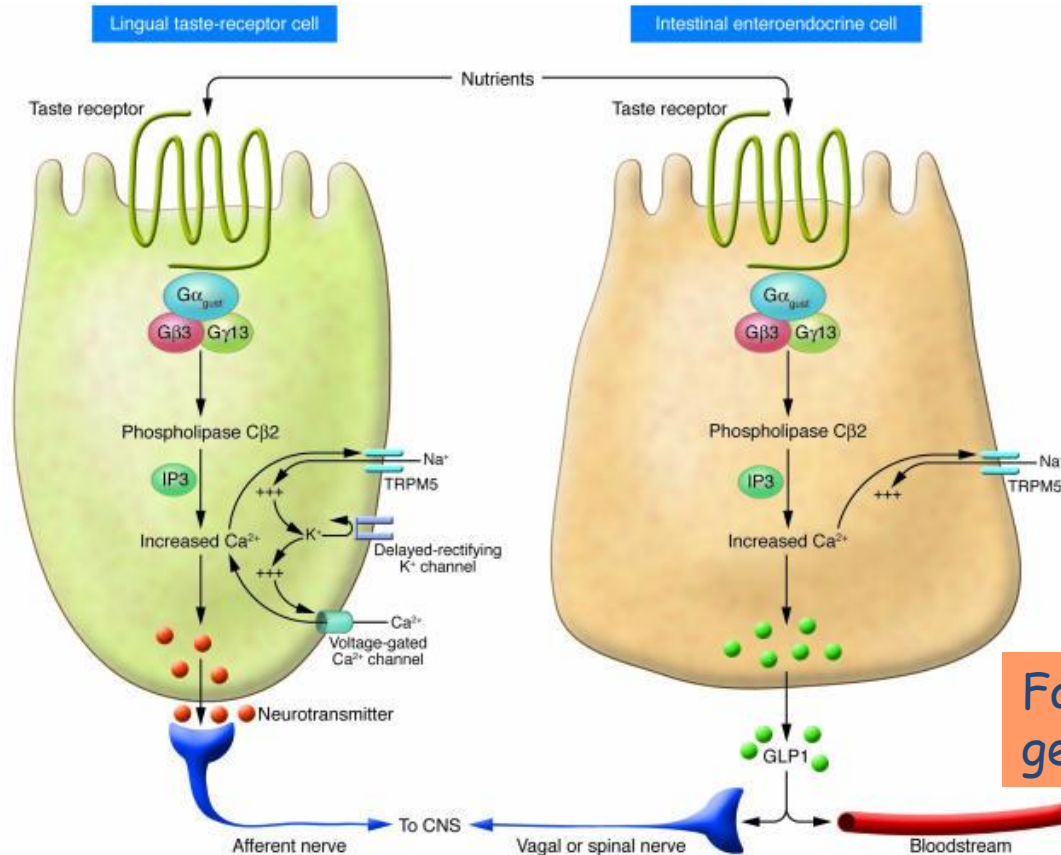


Recettori T2R e T1R sono espressi dalle cellule Enteroendocrine : la loro stimolazione da parte di specifici agonisti induce la secrezione di ormoni gastrointestinali

PNAS, 2002

Am.J.Physiol.,2006

Abbiamo una differente suscettibilità ai nutrienti?



Fattori predisponenti
genetici e ambientali

Polimorfismi dei recettori del gusto

Risposte al contenuto luminale

Scelte alimentari

Disturbi funzionali del tratto GI
Disordini metabolici

GRANDE SCOPERTA !!!!

**I recettori del Gusto stanno anche nelle Vie
Respiratorie !!!**

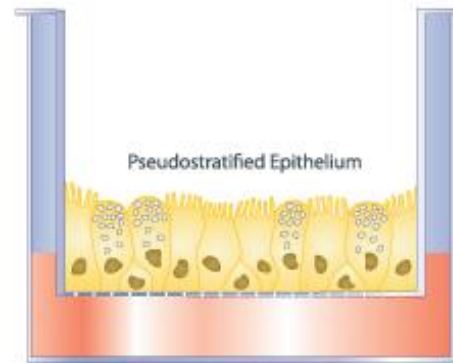
**T2R38 taste receptor polymorphisms underlie susceptibility to
upper respiratory infection**

The Journal of Clinical Investigation Oct 2012
<http://www.jci.org>

Robert J. Lee,¹ Guoxiang Xiong,² Jennifer M. Kofonow,¹ Bei Chen,¹ Anna Lysenko,³ Peihua Jiang,³ Valsamma Abraham,⁴
Laurel Doghramji,¹ Nithin D. Adappa,¹ James N. Palmer,¹ David W. Kennedy,¹ Gary K. Beauchamp,³ Paschalis-Thomas
Doulas,^{4,5} Harry Ischiropoulos,^{4,5} James L. Kreindler,⁴
Danielle R. Reed,³ and Noam A. Cohen^{1,6}

Il recettore TAS2R38 è espresso alla superficie apicale e nelle ciglia delle cellule della mucosa senonasale

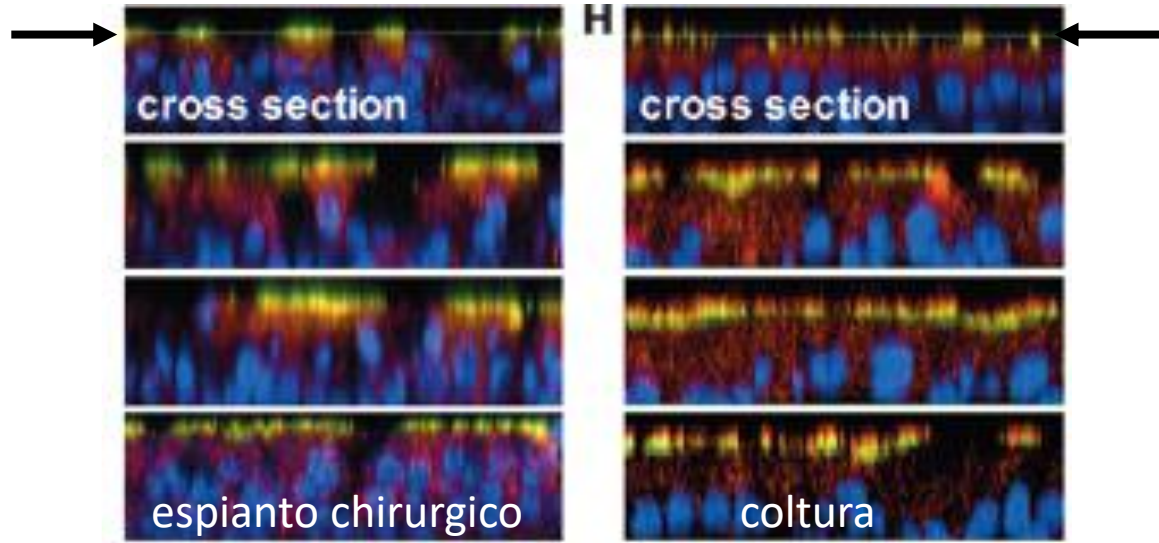
Le cellule della mucosa senonasale in coltura su filtri ricostituiscono l'epitelio polarizzato delle vie respiratorie



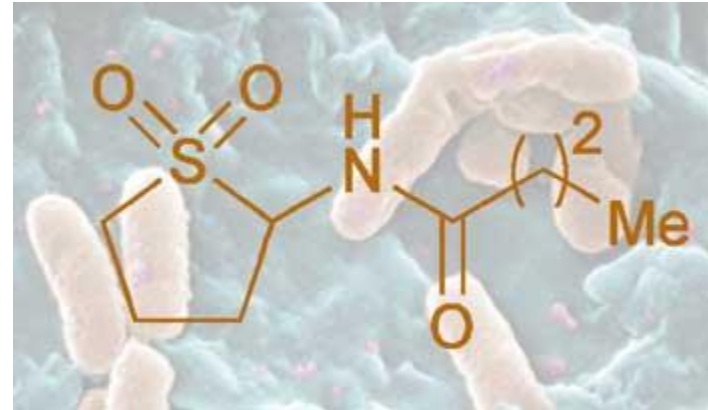
Air-Liquid Interface Culture

ed esprimono il recettore TAS2R38 alla superficie apicale

Colocalizzazione
TAS2R38-Tubulina



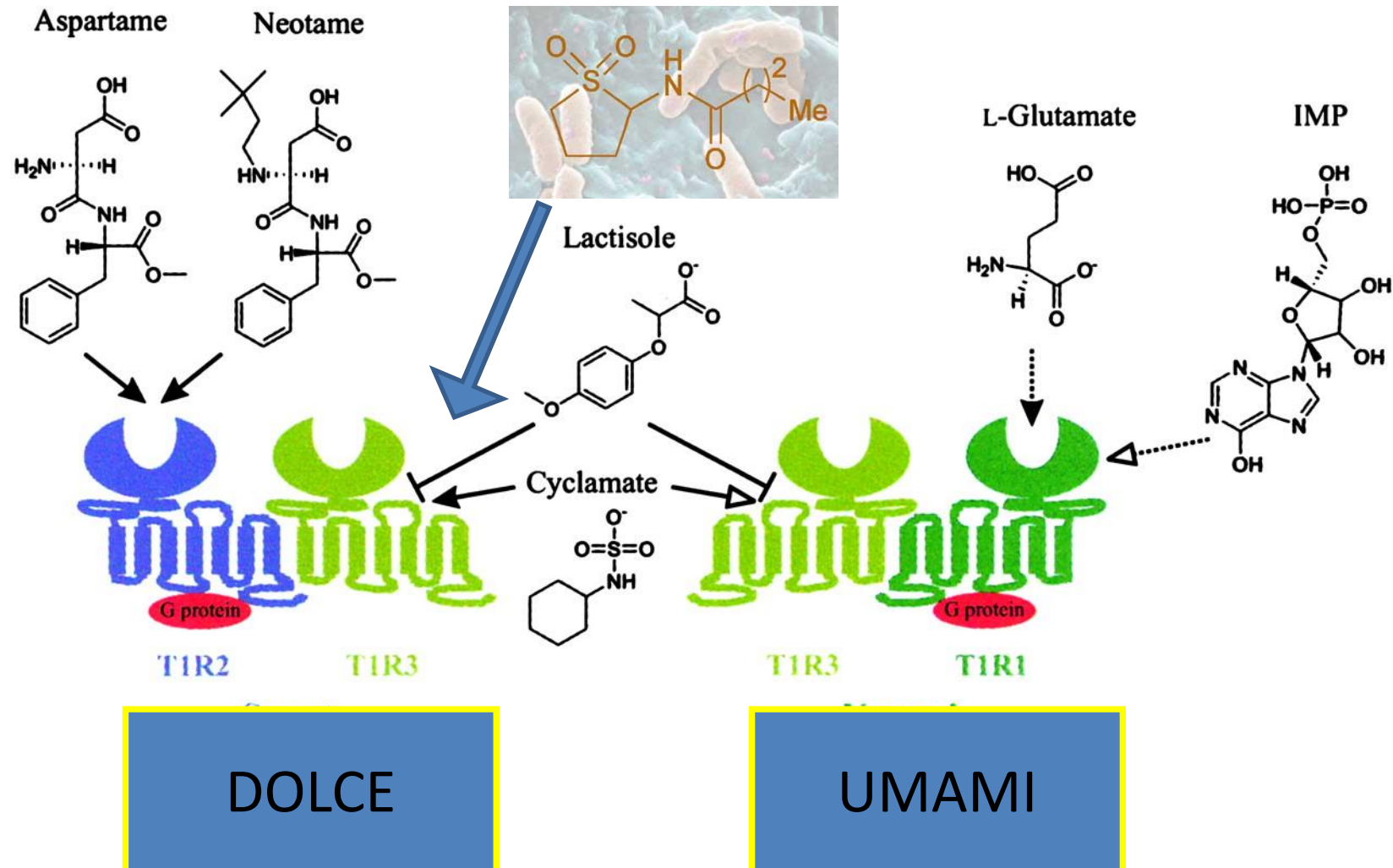
Pseudomonas Aeruginosa su Cellule Epiteliali



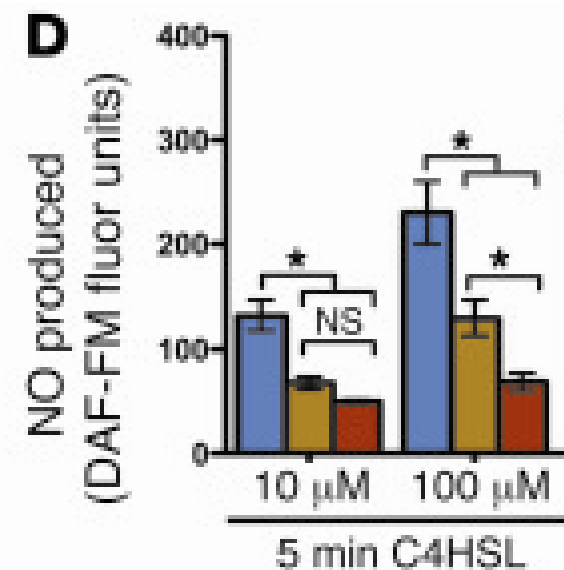
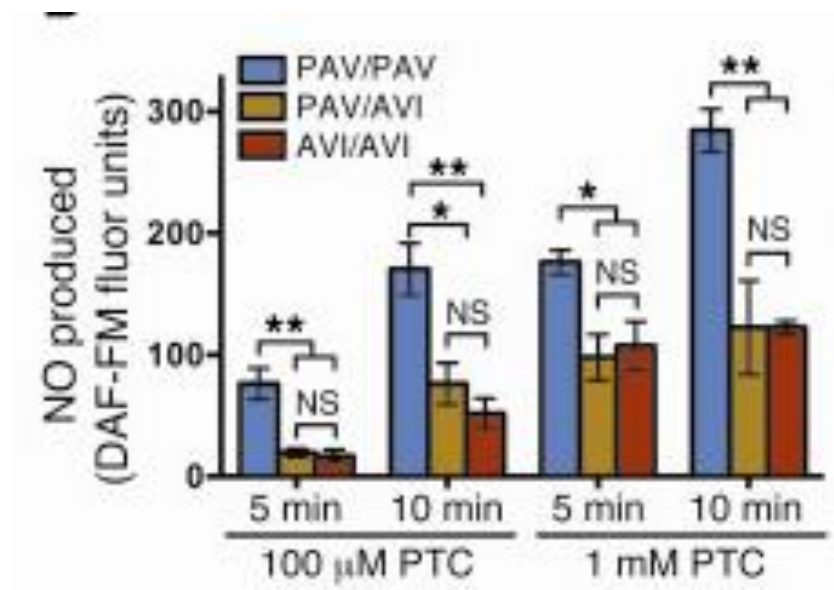
Un Sistema di segnalazione intercellulare, detto “quorum sensing” regola i processi associati alla virulenza. In molti batteri questo sistema di segnalazione è mediato da Acil omoserina lattoni (AHLs).

Gli acil-omoserina lattoni vengono riconosciuti dai recettori TASR38 : Assaporiamo il 'dolce' dello *Pseudomonas* !

(AHLS).

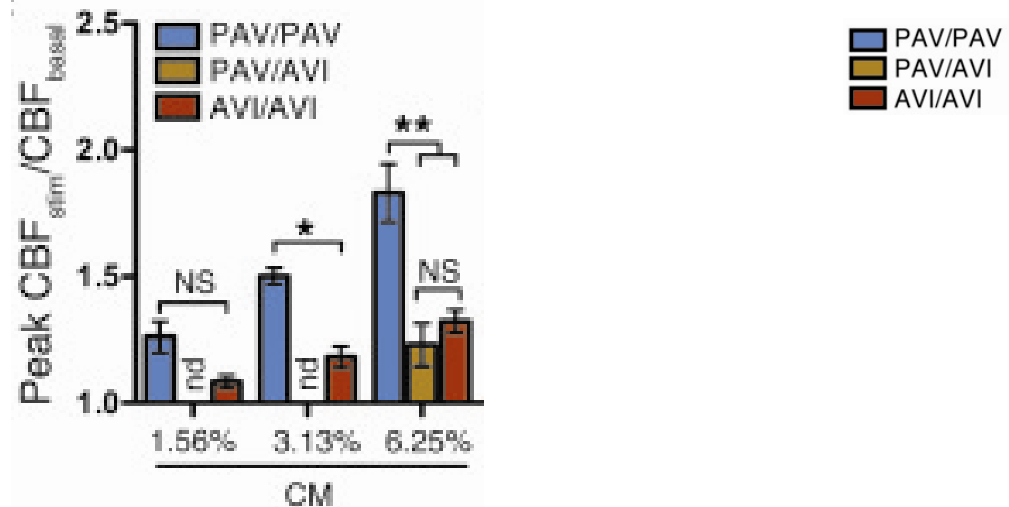


Parallelamente a quanto avviene quando il recettore TAS2R38 è attivato da un' agonista specifico (PTC), la stimolazione con AHLs risulta nella produzione di Ossido nitrico (NO)

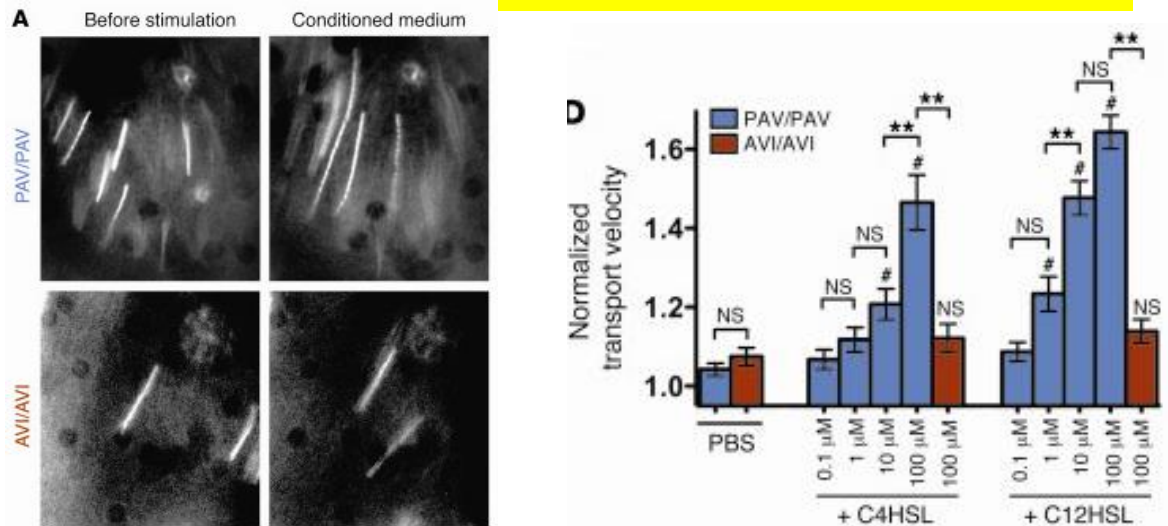


In ambedue i casi l'effetto è dipendente dal genotipo: la presenza di due copie dell'aplotipo PAV, che corrisponde alla forma funzionale del recettore si associa ad una maggiore produzione di NO

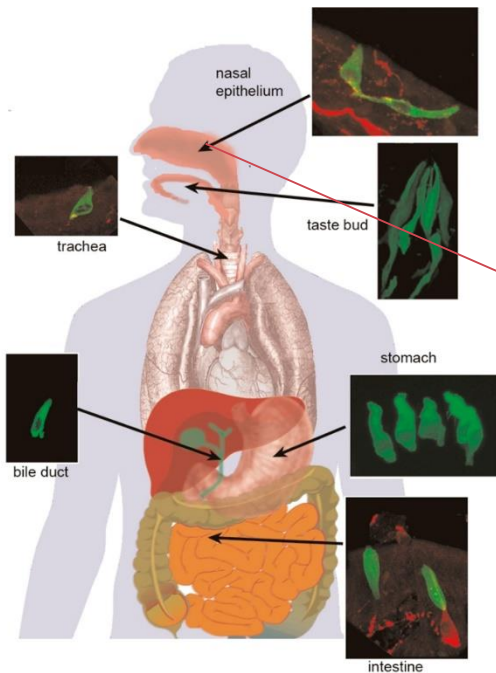
Molecole *quorum-sensing* prodotte da *Pseudomonas* sono in grado di stimolare il battito ciliare



e di incrementare il trasporto di microsfere

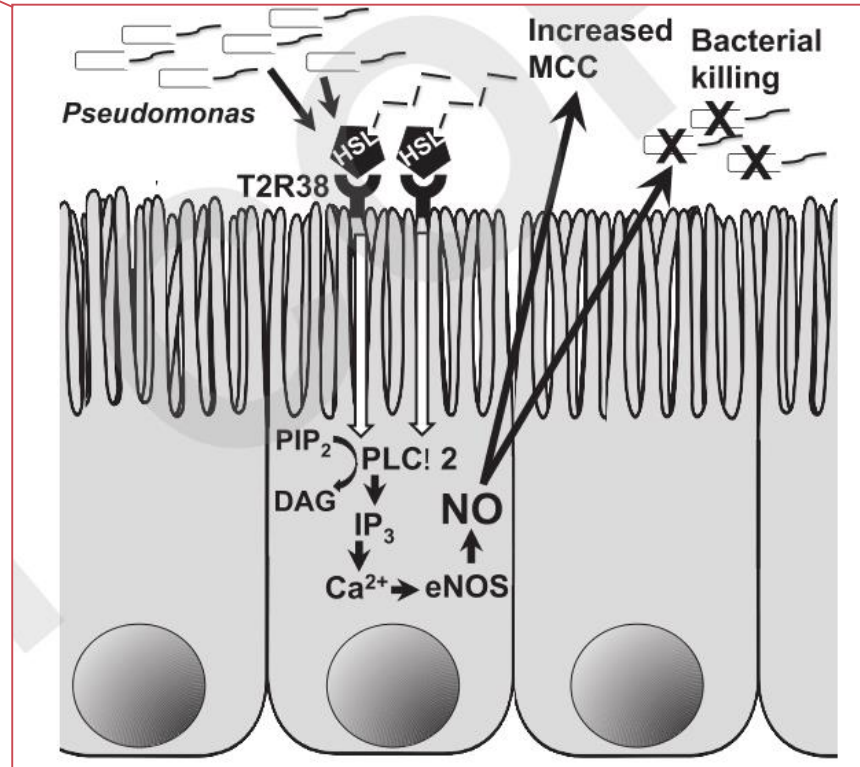


con effetto dipendente dal genotipo TAS2R38



TAS2R38 "sensore" delle infezioni delle alte vie respiratorie ?

Lee RJ, Innate Immunology 2013



Molecole quorum sensing come l'HSL prodotta da *P.aeruginosa* attivano il recettore TAS2R38 inducendo una risposta difensiva caratteristica dell'immunità innata

La ridotta funzionalità del recettore TAS2R38
correla con infezioni da Gram-negativi in pazienti affetti da
rinosinusite cronica

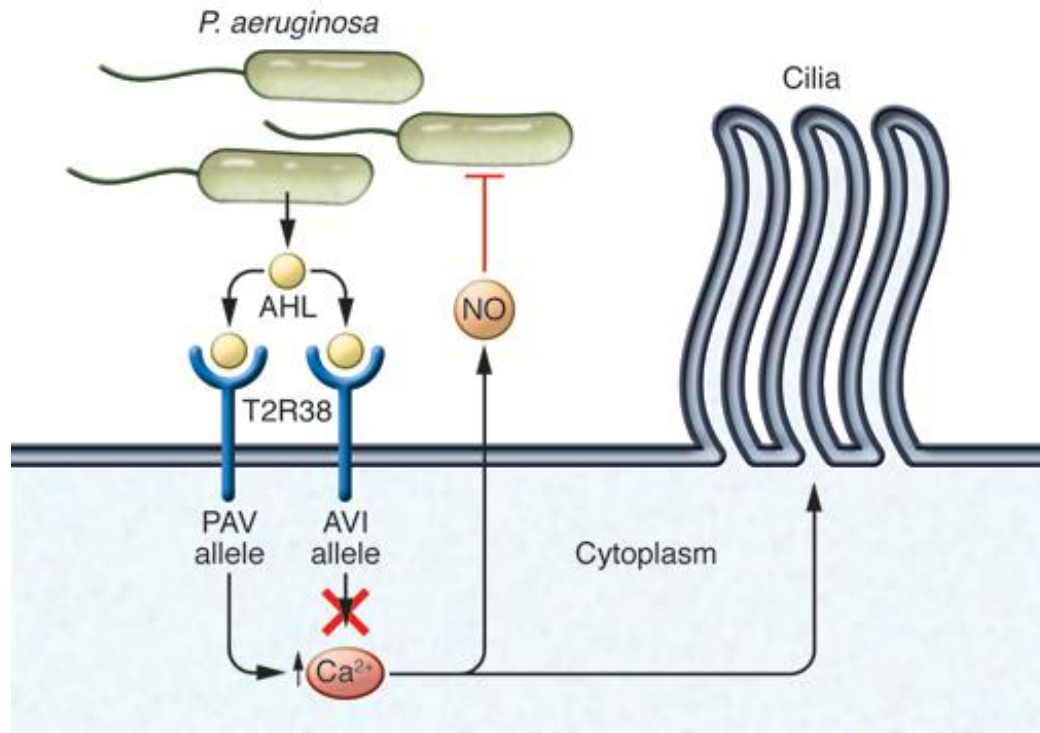
Functional and nonfunctional allele frequency

	TAS2R38 ^a			TAS2R19 ^b			TAS2R30 ^c			TAS2R46 ^d		
	AVI/AVI	AVI/PAV	PAV/PAV	A/A	A/G	G/G	A/A	A/C	C/C	C/C	C/T	T/T
No growth	13	11	11	4	13	3	3	17	5	13	11	2
Gram-negative	7	14	0	5	5	5	5	7	5	10	6	0
<i>P. aeruginosa</i>	5	9	0	4	5	2	2	7	4	7	5	0
Total (no growth + gram-negative)	20	25	11	9	18	8	8	24	10	23	17	2

Di 56 pz nessun omozigote per l'allele funzionale PAV (super-percettore)è risultato infetto da Pseudomonas o altri batteri Gram-negativi

Lee and Adappa, Innate Immunology 2013

*Gli AHLs prodotti da *P. aeruginosa* sono rilevati dal recettore T2R38 che, attraverso l'attivazione del sistema di segnalazione intracellulare Ca^{2+} -dipendente, induce un incremento della frequenza del battito ciliare e la produzione di NO.*



L'azione battericida del NO, combinata alla clearance mucociliare previene la colonizzazione batterica delle vie respiratorie.

Gli individui portatori dell'aplotipo inattivo AVI sono maggiormente esposti al rischio di infezione.

Super Percettore :

Piccioso? Ma ... meno a rischio di infezioni!



E = Erbe Aromatiche : che ci danno ?



Che ci danno Basilico ed
Origano ?



Elogio della Capa d'aglio

March 2006 • Volume 136 • Number 3S
Supplement

JN
THE JOURNAL OF NUTRITION
A Publication of the American Society for Nutrition • www.nutrition.org



Significance of Garlic and Its Constituents in Cancer and Cardiovascular Disease

Proceedings of the symposium held April 9-11, 2005 in Washington, D.C.

Guest Editors: Richard S. Rivlin, Matthew Budoff, and Haruhiko Amagase

Published as a Supplement to The Journal of Nutrition

European Laboratory for Food Induced
Disease - ELFID - UNINA Federico II

A single N-terminal cysteine in TRPV1 determines activation by pungent compounds from onion and garlic.

[Salazar H](#), [Llorente I](#), [Jara-Oseguera A](#), [García-Villegas R](#), [Munari M](#), [Gordon SE](#), [Islas LD](#), Rosenbaum

- I canali TRPA1 sono attivati da composti piccanti dell'aglio, cipolle, mostarda e cannella.
- Il TRPV1 è anche attivato dall'allicina, la molecola attiva dell'aglio, e partecipa insieme con il TRPA1 nella sensazione di dolore/malessere associati a questi composti.
- Nel TRPV1 queste molecole agiscono mediante modifiche covalenti di residui di cisteina.
- Questi dati documentano che esiste un meccanismo ben conservato che fornisce nuovi approcci alla identificazione delle basi molecolari di stimoli piacevoli o nocivi.

Abituiamo i bambini ad aglio e cipolle !



L'azione antitumorale è dovuta ai composti solforati, che distruggono le cellule cancerose, sopprimono la crescita tumorale e impediscono alle cellule cancerogene di raggiungere il loro target.

Consumati in modo regolare, l'aglio e la cipolla riducono il rischio di tumore allo stomaco e al colon del 50-60%.

il rischio di tumore alla prostata era inferiore del 44% tra coloro che consumavano aglio almeno una volta a settimana.

tra cinesi che consumano più aglio, cipolle e porri, l'incidenza del tumore allo stomaco è del 40% in meno rispetto a quelle che ne consumano di meno.

Parasitol Res. 2007 Jul;101(2):443-52. Epub 2007 Mar 7. [Links](#)
Antigiardial activity of Ocimum basilicum essential oil.

[de Almeida I](#), [Alviano DS](#), [Vieira DP](#), [Alves PB](#), [Blank AE](#), [Lopes AH](#), [Alviano CS](#), [Rosa Mdo S](#).



- Nahrung. 2003 Apr;47(2):117-21. [Links](#)
- **Antifungal activity of peppermint and sweet basil essential oils and their major aroma constituents on some plant pathogenic fungi from the vapor phase.** [Edris AE](#), [Farrag ES](#).
- Microbiol Res. 1999 Dec;154(3):267-73. [Links](#)
- **Bactericidal activities of essential oils of basil and sage against a range of bacteria and the effect of these essential oils on *Vibrio parahaemolyticus*.** [Koga T](#), [Hirota N](#), [Takumi K](#).
- Insalata di pomodori con ANTIBIOTICI ??

Molecole-Farmaci a dose minima!

- il carvacrolo e il timolo ostacolano la crescita delle cellule tumorali e ne provocano la morte
- il carnosolo del rosmarino inibisce lo sviluppo di tumori della pelle e della mammella negli animali da laboratorio la riduzione è stata del 78%.
- L'apigenina inibisce la proliferazione di tumori del seno, del colon, del polmone e della prostata

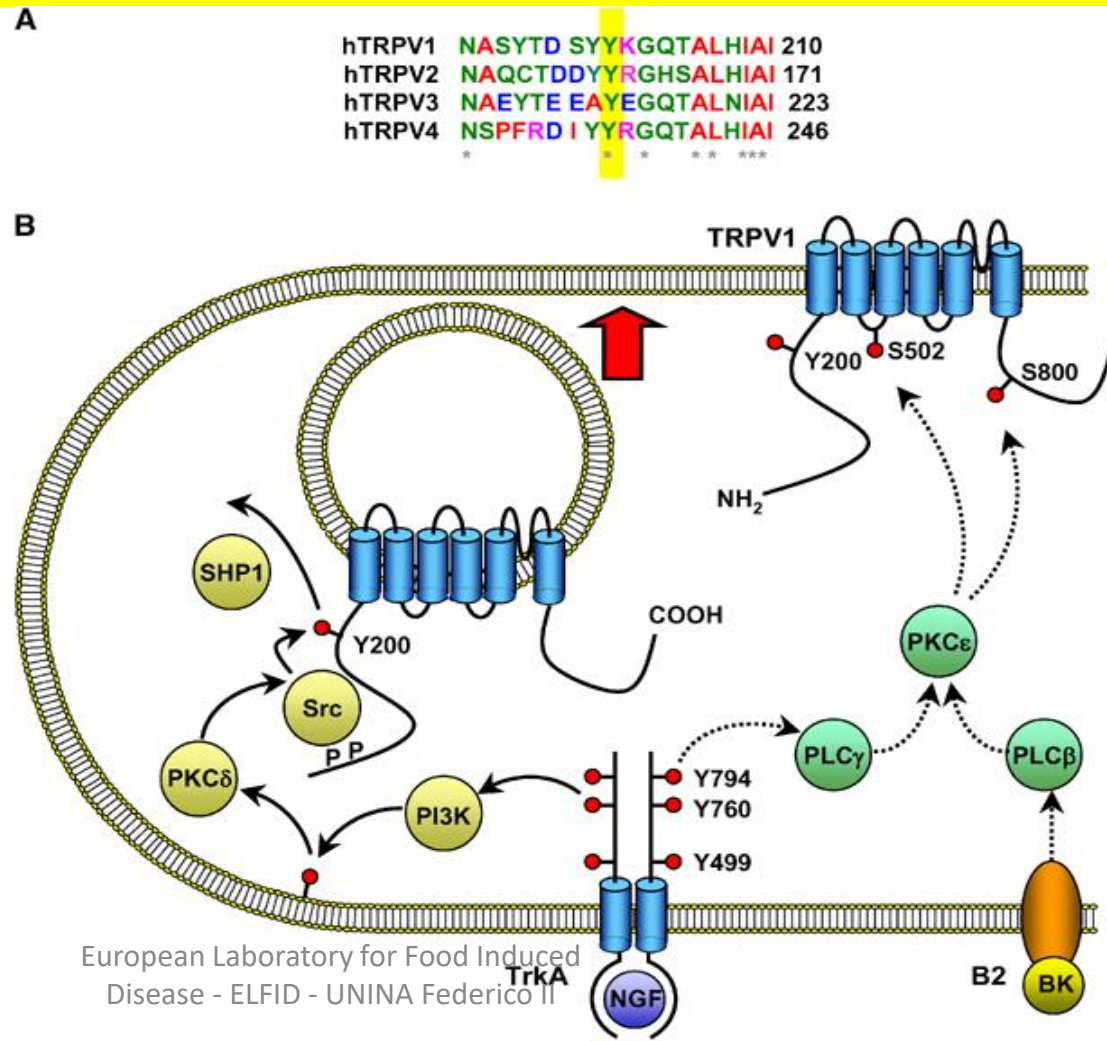
Erbe, sapori e ... farmaci !

- **il basilico** inibisce l'aggregazione piastrinica indotta da ADP e da trombina, con effetto antitrombotico in vivo: è superiore all' aspirinetta, utilizzata attualmente
- **gli oli del basilico e della menta** hanno una attività antifungina contro i principali funghi responsabili di deterioramento della frutta durante le fasi di trasporto e immagazzinamento
- **basilico, origano, salvia, timo e menta** hanno un'efficace attività antiossidante come additivi alimentari, per ridurre il deterioramento ossidativo degli alimenti e migliorarne, quindi, la qualità

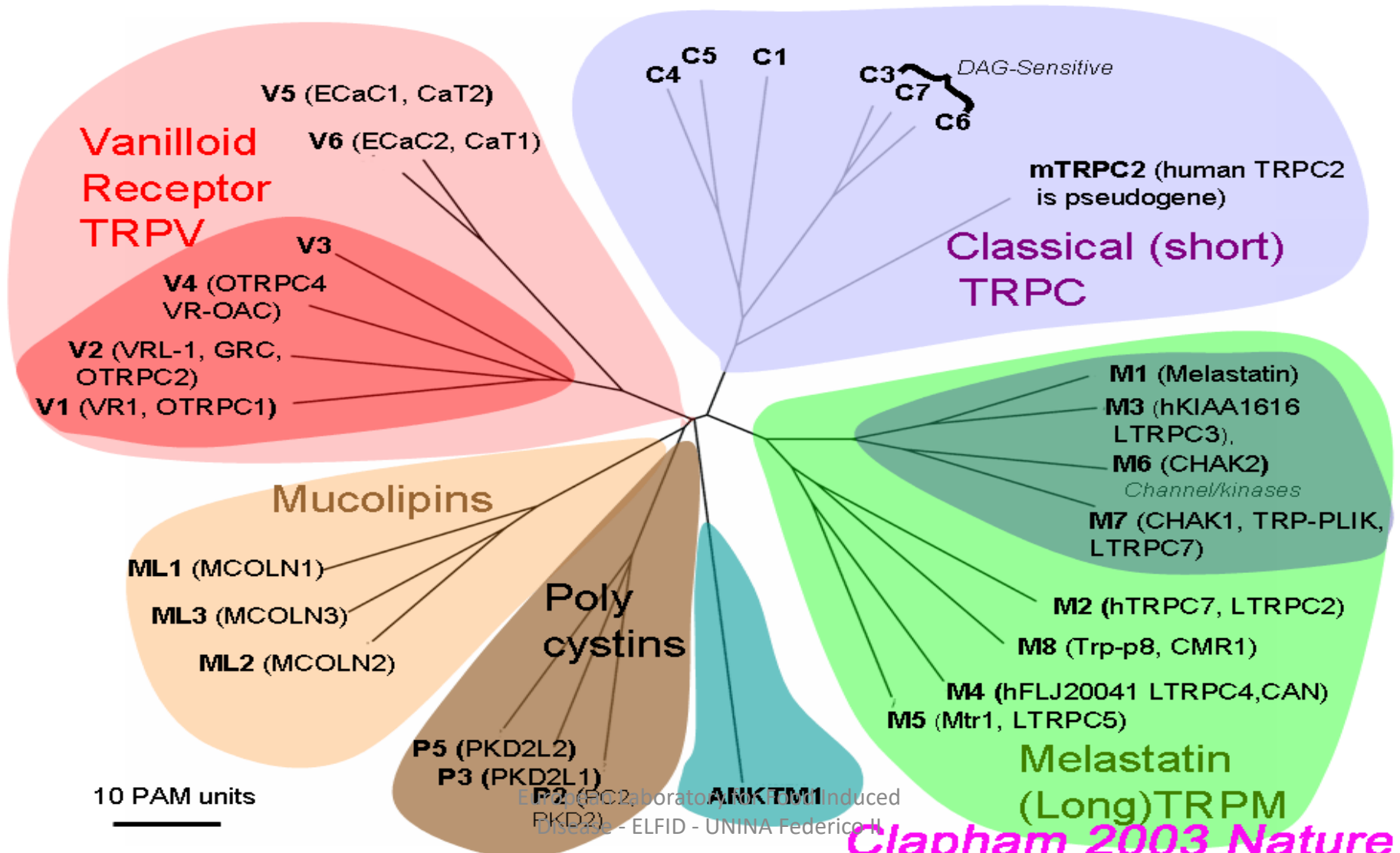
Il TRPV1 è un recettore canale che appartiene alla superfamiglia dei Transient Receptor Potential ion channel sono attivati da :



la capsaicina inibisce il
tumore del pancreas nei
topi ed il tumore della
prostata. Agisce
inducendo l'apoptosi,
cioè l'autodistruzione
cellulare.



I **Transient Receptor Potential (TRP)** sono una superfamiglia di **proteine transmembrana** che agiscono da **sensori molecolari** per una serie di funzioni fisiologiche e patologiche. Controllano la vasodilatazione, la sensazione termica, meccanica, chimica (chemoestesi), dolorosa, gustativa



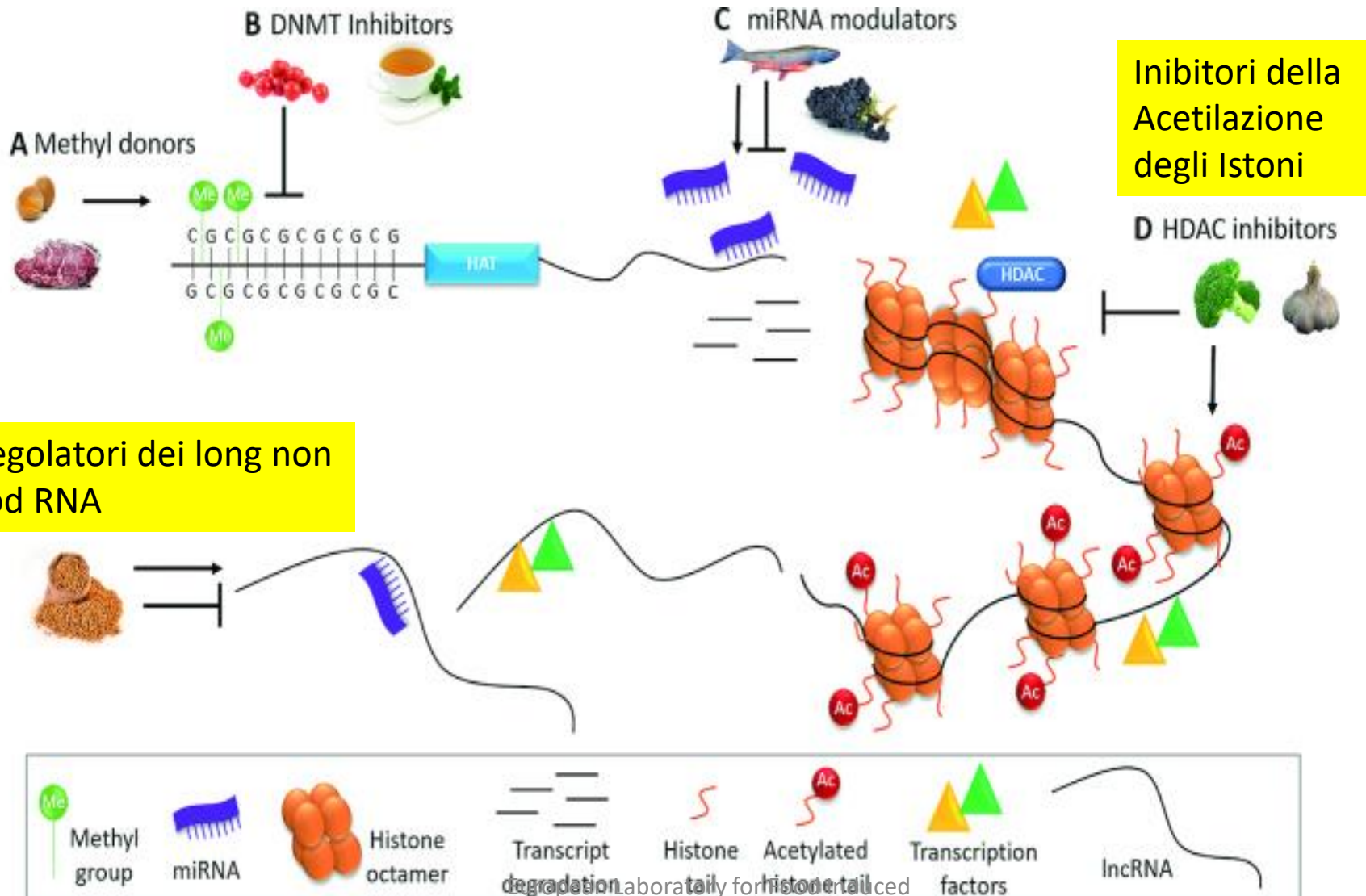
La dieta modula l'Epigenetica del Cancro

DNA Metil Tranferasi

Regolatori dei microRNA

Inibitori della Acetilazione degli Istoni

Regolatori dei long non cod RNA



Come agiscono gli alimenti sul cancro

- A. Componenti bioattivi alterano la Metilazione del DNA e sono donatori di Metili
- B. Possono anche inibire la DNA Metil Trasferasi (DNMT) riducendo la metilazione ed amplificando la espressione di geni protettivi
- C. I modulatori di miRNA regolano la espressione di miRNA.
- Controllano la espressione di geni mediante repressione della traduzione del messaggero o la sua degradazione
- (D) Gli inibitori della Deacetilazione degli Istoni (HDAC) possono promuovere la acetilazione degli istoni e lo svolgimento della cromatina, aprendo il DNA ai fattori di trascrizione
-
- (E) Componenti della dieta possono modulare la trascrizione di lncRNAs, che influenzano la espressione genica agendo come incastri per miRNA e fattori di trascrizione

Inibitori della DNA Metil Transferasi che regolano l'espressione genica

MOLECOLA	DOVE SI TROVA	GENE TARGET	EFFETTO ANTICANCRO	TIPO DI CANCRO
Apigenina	Prezzemolo, frutta, verdura	DNA Metil Transferasi 1-3A	Viability	Cute
Licopene	Pomodori	DNA Metil Transferasi3B, PTEN	Proliferaazione	Seno
Sulforafano	Broccoli Cavoli brassicacee	DNA Metil Transferasi 2	Proliferaazione Apoptosi	Prostata Seno

Inibitori della Acetilasi degli Istoni che regolano lo svolgimento del DNA

MOLECOLA	DOVE SI TROVA	GENE TARGET	EFFETTO ANTICANCRO	TIPO DI CANCRO
Apigenina	Prezzemolo, frutta, verdura	CDKN1A	Apoptosi Proliferaazione	Prostata
Allicina	Aaglio	CDKN1A	Proliferaazione Angiogenesi	Colon, Leucemia, Fagato
Sulforafano	Broccoli Cavoli brassicacee	CDKN1A, TERT, DEFB4A	Apoptosi Proliferaazione	Colon, Seno, prostata
Indol- Carbinolo	Verdure Crucifere	CDKN1-N1B	Infiammazione Apoptosi	Colon, Seno, Prostata

Regolatori dei microRNA che controllano la trascrizione del RNA messaggero

MOLECOLA	DOVE SI TROVA	MicroRNA TARGET	EFFETTO ANTICANCRO	TIPO DI CANCRO
Apigenina	Prezzemolo, frutta, verdura	miR-138	Apoptosi Tumorigenesi	Neuroblastoma
Butirrato	Fibra solubile	miR-17-92	Proliferazione Apoptosi	Colon
S2-Diallil Sulfide	Aaglio	miR-34a	Proliferazione Metastasi	Seno
DHA	Pesce, olio di pesce	miR-15,16,21,22 ecc	Apoptosi Infiammazione	Colon, Seno, Glioma

Ed ora ? ... sta a voi la scelta !!!!





LUIGI GRECO
PEDIATRA

HOME

PROF. GRECO ▾

PEDIATRIA ▾

CELIACHIA ▾

AFRICA ▾

ALTRO ▾

ADMIN ▾

PEDIATRIA | NUTRIZIONE | CONSIGLI PER LE MAMME

Clicca per Scaricare

SVEZZARE MEDITERRANEO

SVEZZARE MEDITERRANEO

Svezzamento per operatori

Alimentazione da 1 a 3 anni

Svezzamento



Scrivi qui per eseguire la ricerca



13:27
02/04/2020