

*La Prevenzione Primaria :
Un lungo cammino che inizia dall'infanzia*

Luigi Greco

European laboratory for Food Induced Diseases

–UNINA - Federico II –

Napoli

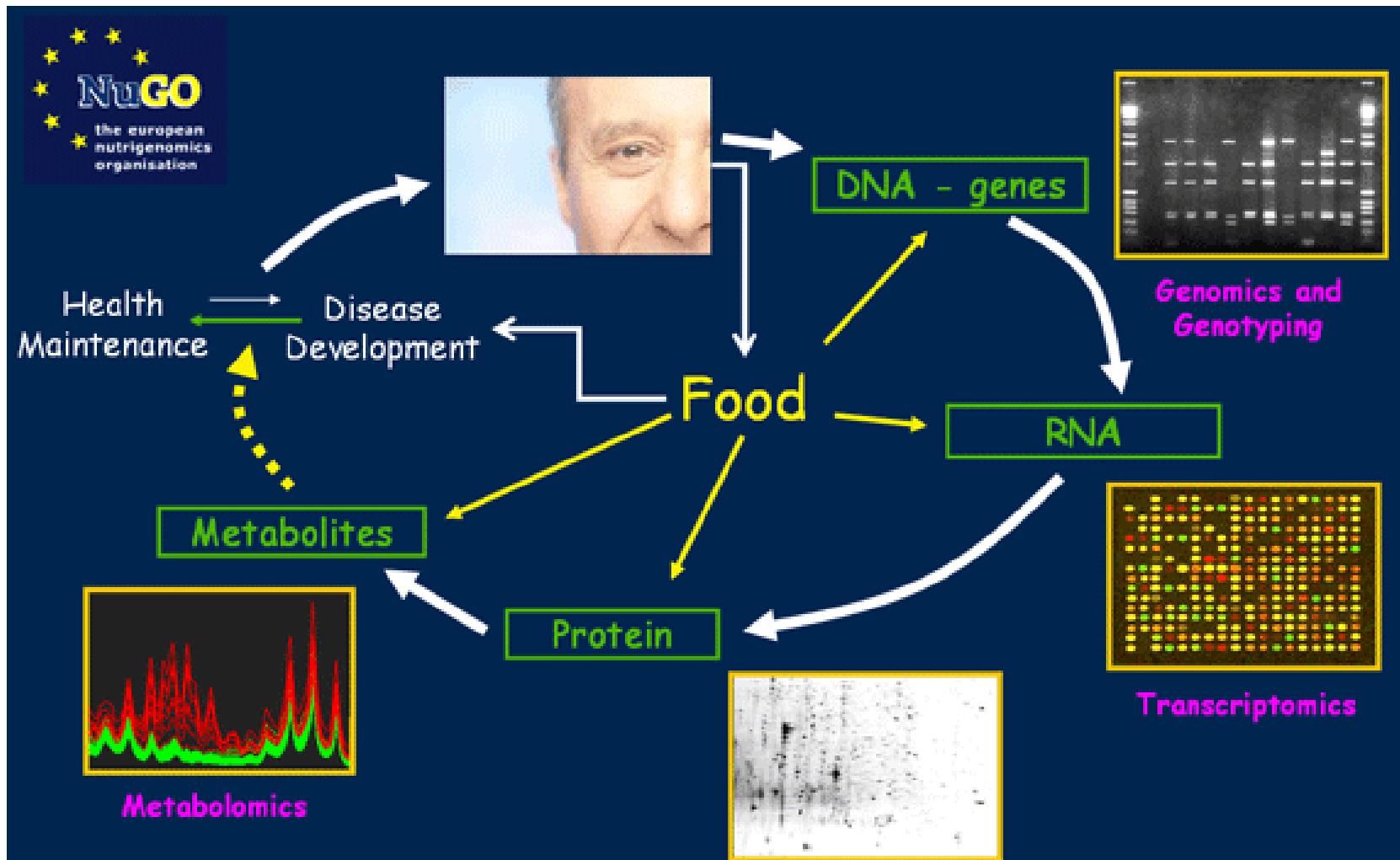
2021

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](#)



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

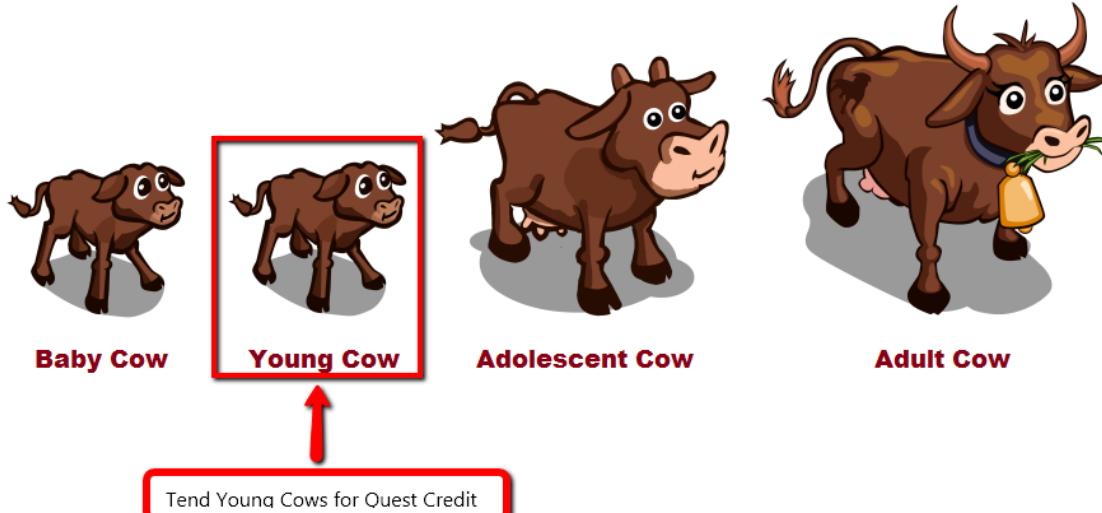
Ecco un lavoro ‘rivoluzionario’ sul latte !

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 !

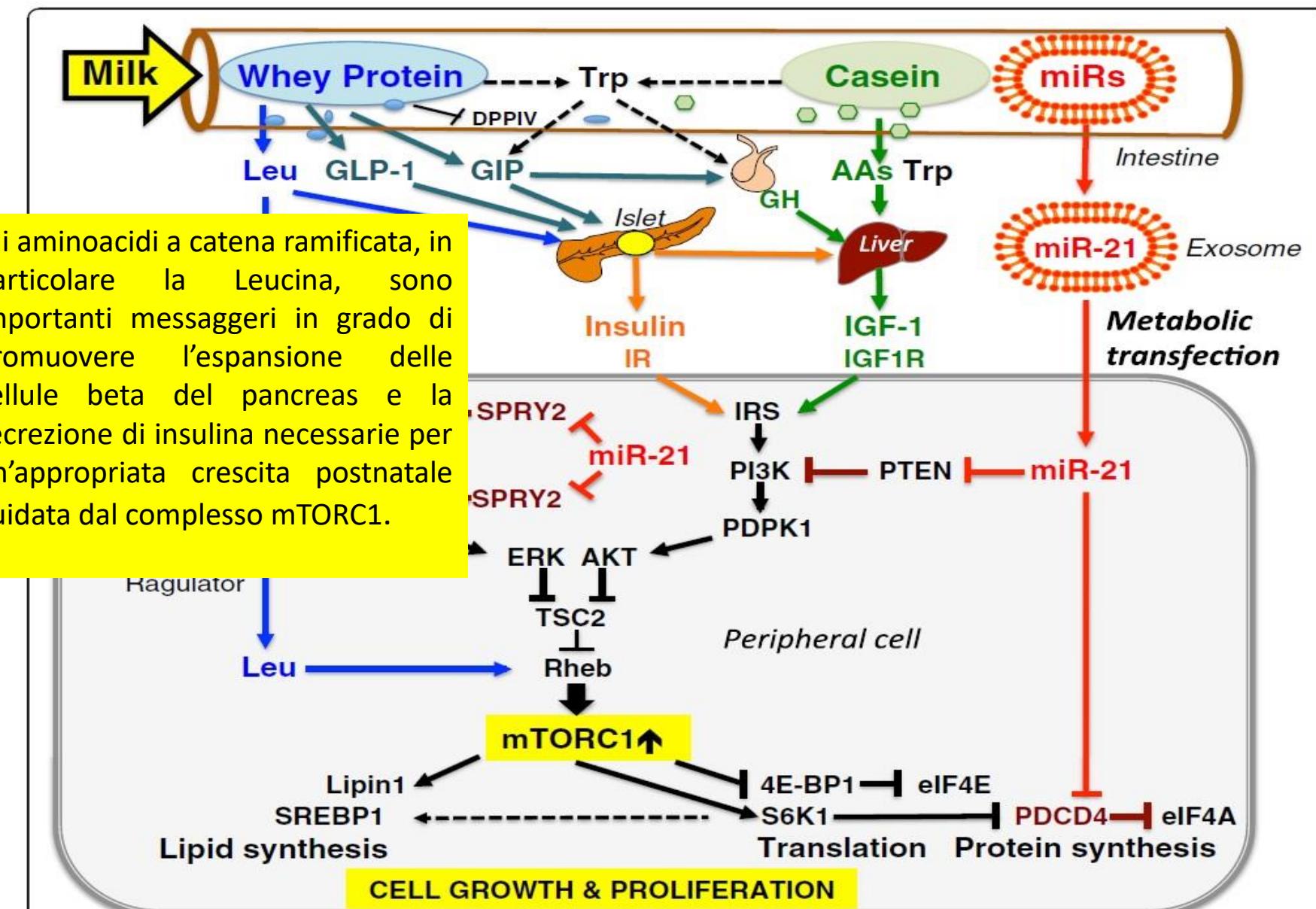


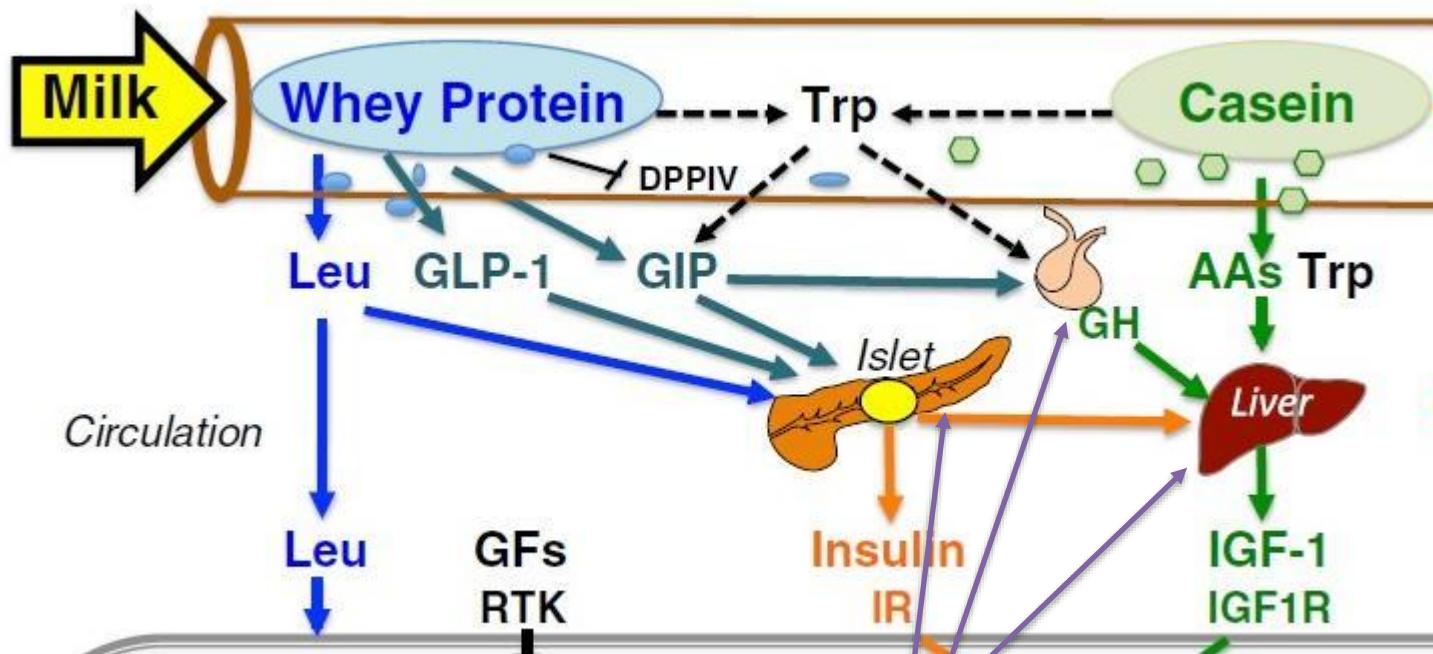
il Bimbo cresce
20 grams/day

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

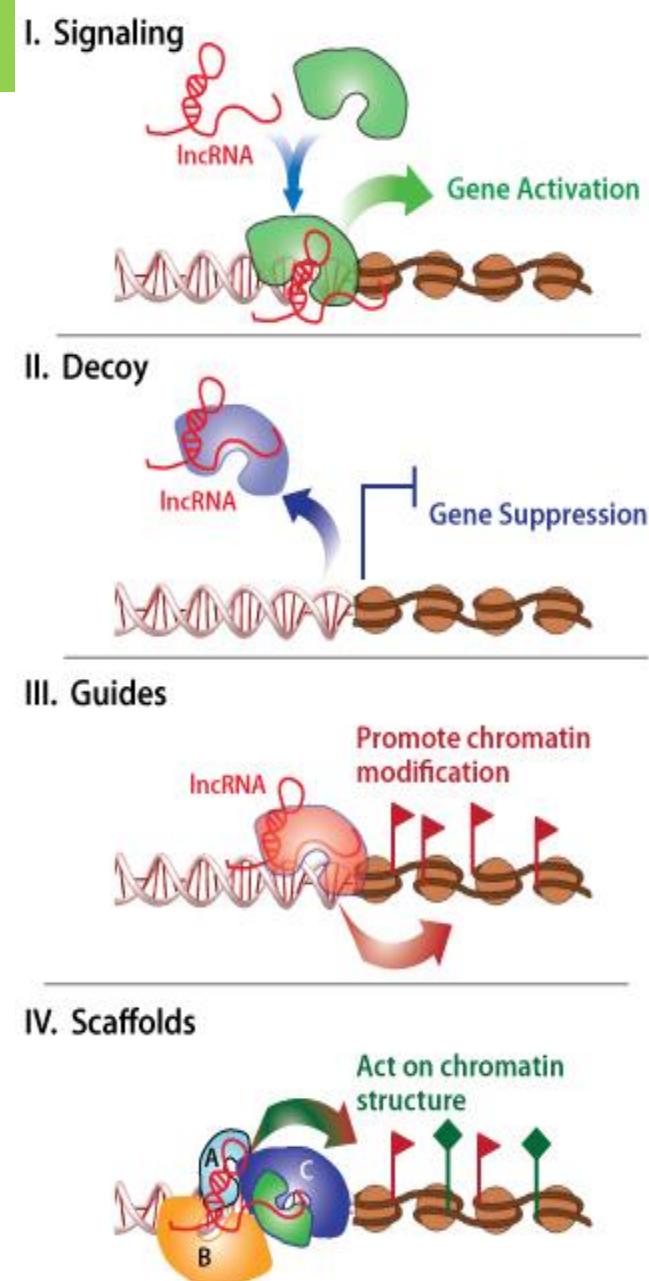
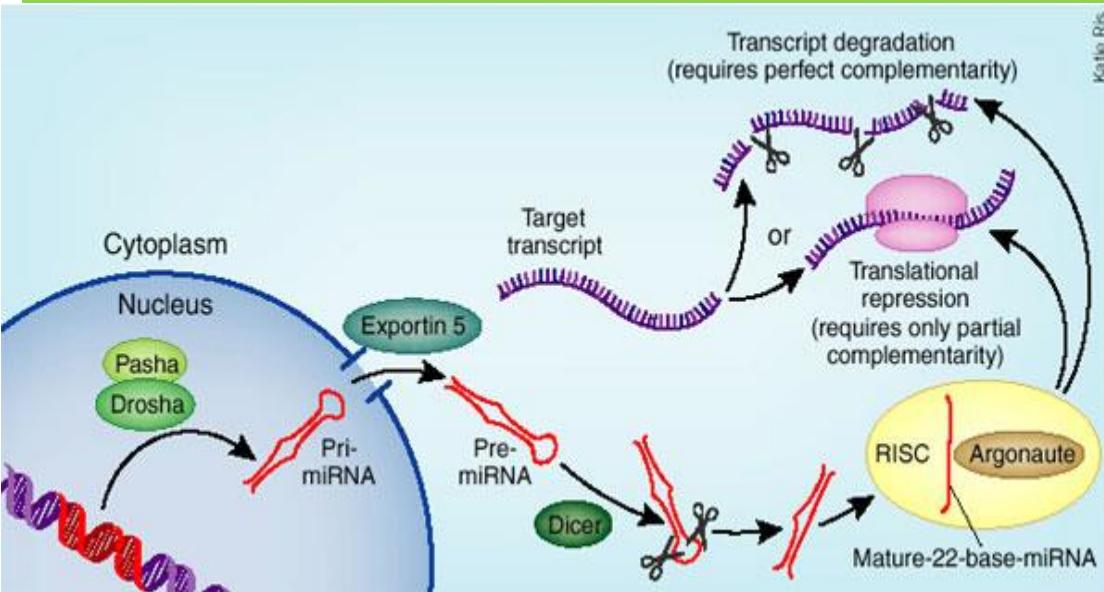




Gli aminoacidi derivati dal latte incrementano l'attività di:

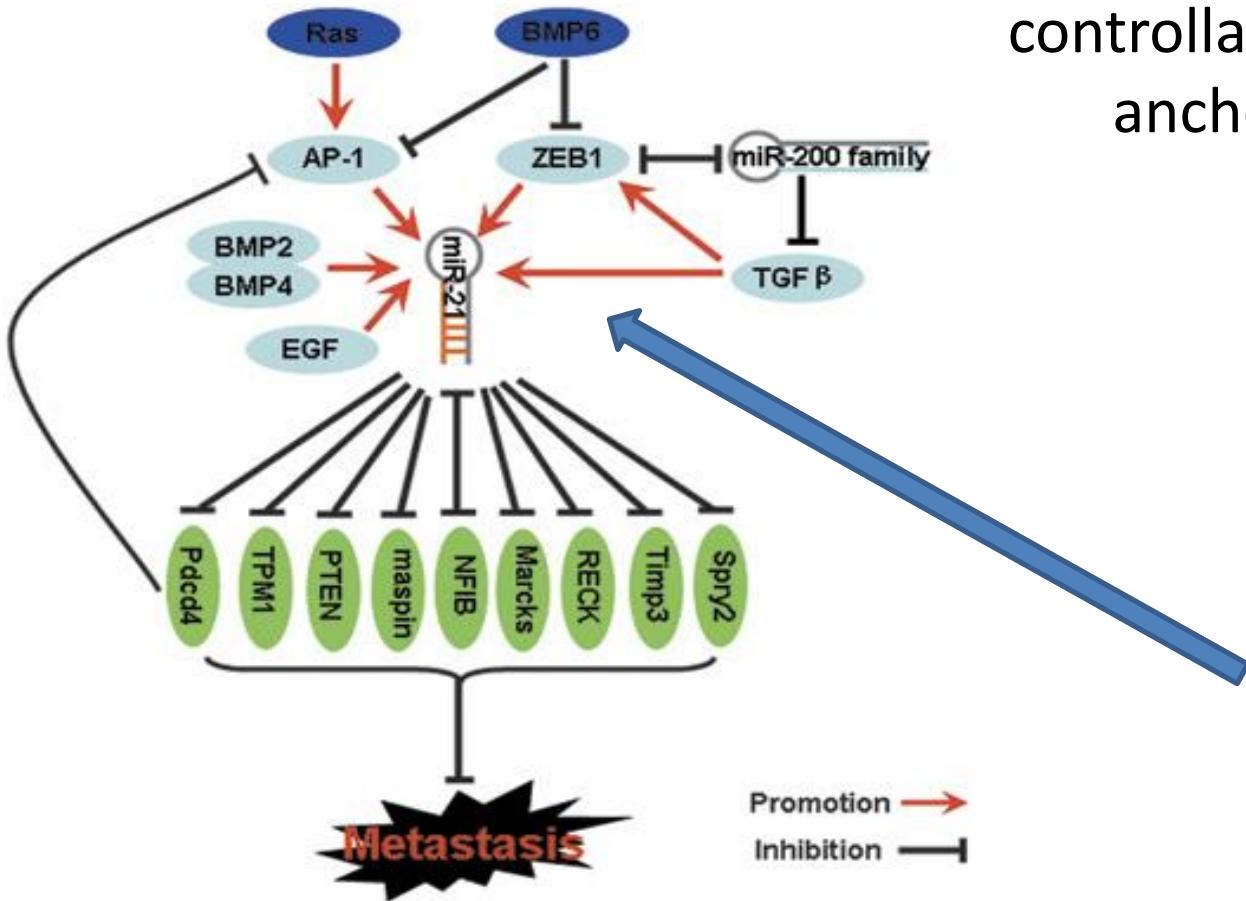
- ipofisi (secrezione del GH),
- fegato (secrezione di IGF-1),
- cellule beta del pancreas (secrezione di insulina),
- cellule enteroendocrine intestinali K (secrezione di GIP) ed L (secrezione di GLP-1).

Il Latte contiene molto RNA ‘libero’ che non codifica proteine



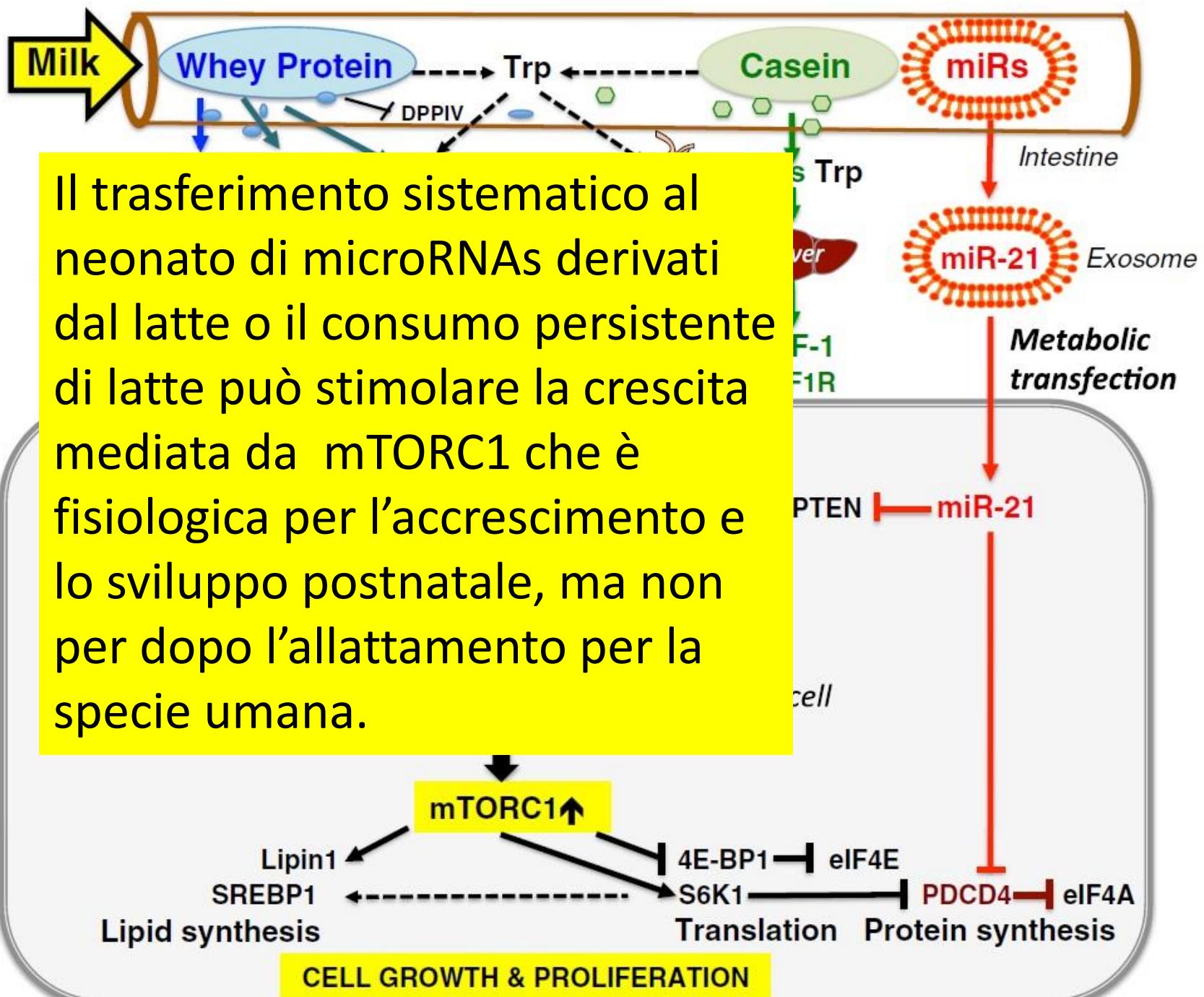
- Il latte umano contiene la più elevata concentrazione di RNA totali (47,240 µg/L) rispetto al plasma (308 µg/L).
- Il latte umano e quello vaccino trasferiscono attraverso gli esosomi consistenti quantità di microRNA deputati a funzioni regolatorie. Chen *et al.* hanno rilevato 245 miR nel latte vaccino.

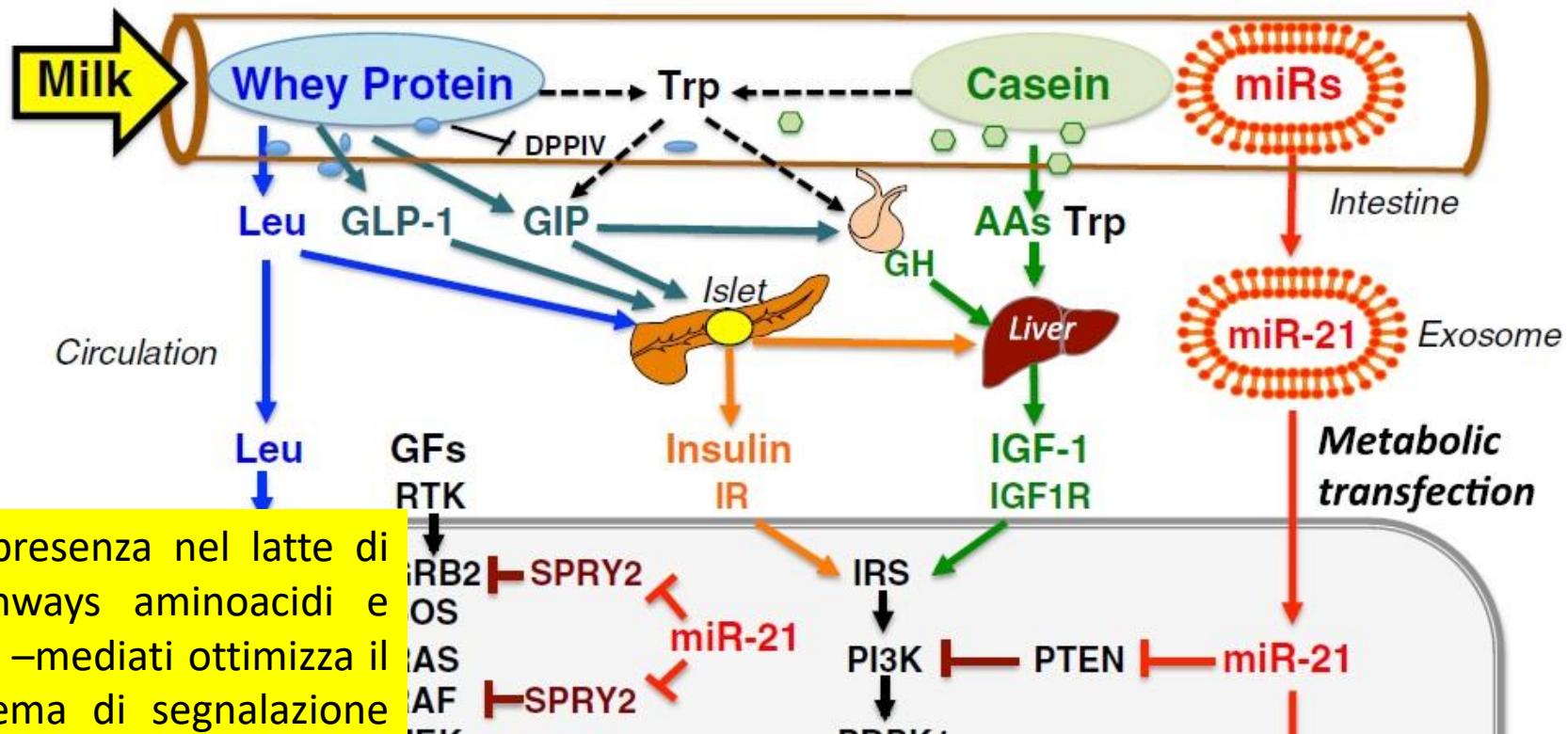
Contiene microRNA che controllano la trascrizione anche di oncogeni



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





La presenza nel latte di pathways aminoacidi e miR –mediati ottimizza il sistema di segnalazione innescato da mTORC1 promuovendo la crescita postnatale

Il miR-21 è un ben noto oncogene che inibisce l'espressione di vari oncosoppressori giocando, così un ruolo chiave nella resistenza alla morte cellulare programmata.

Lipid synthesis **Translation** **Protein synthesis**

CELL GROWTH & PROLIFERATION

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

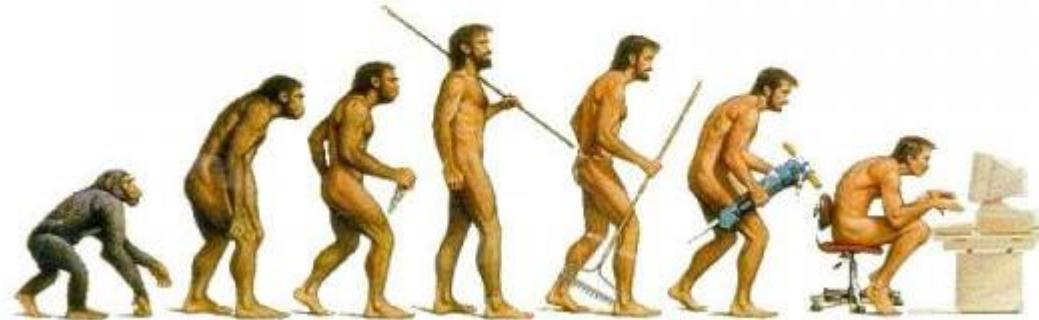


Non
per
lui

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 vaccine è stato permesso solo molto recentemente dalla introduzione del frigorifero negli anni 50.

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



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

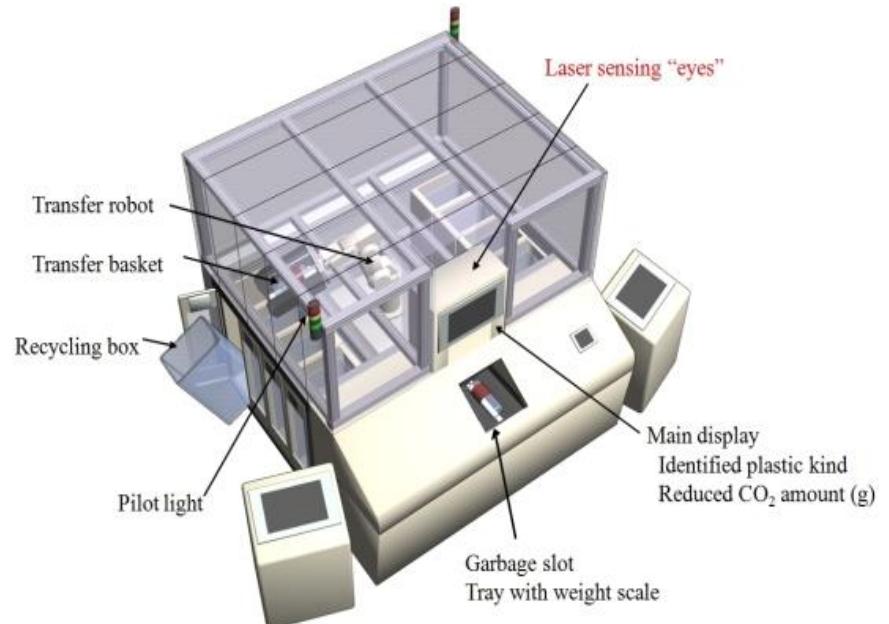
Il consumo persistente di latte vaccino e la dieta occidentale ricca di latticini rappresentano uno stimolo fondamentale per il signaling di mTORC1, con tutte le sue conseguenze pericolose nell'adolescenza e la vita adulta.

E DOPO IL LATTE ????

Cominciano le difficolta?

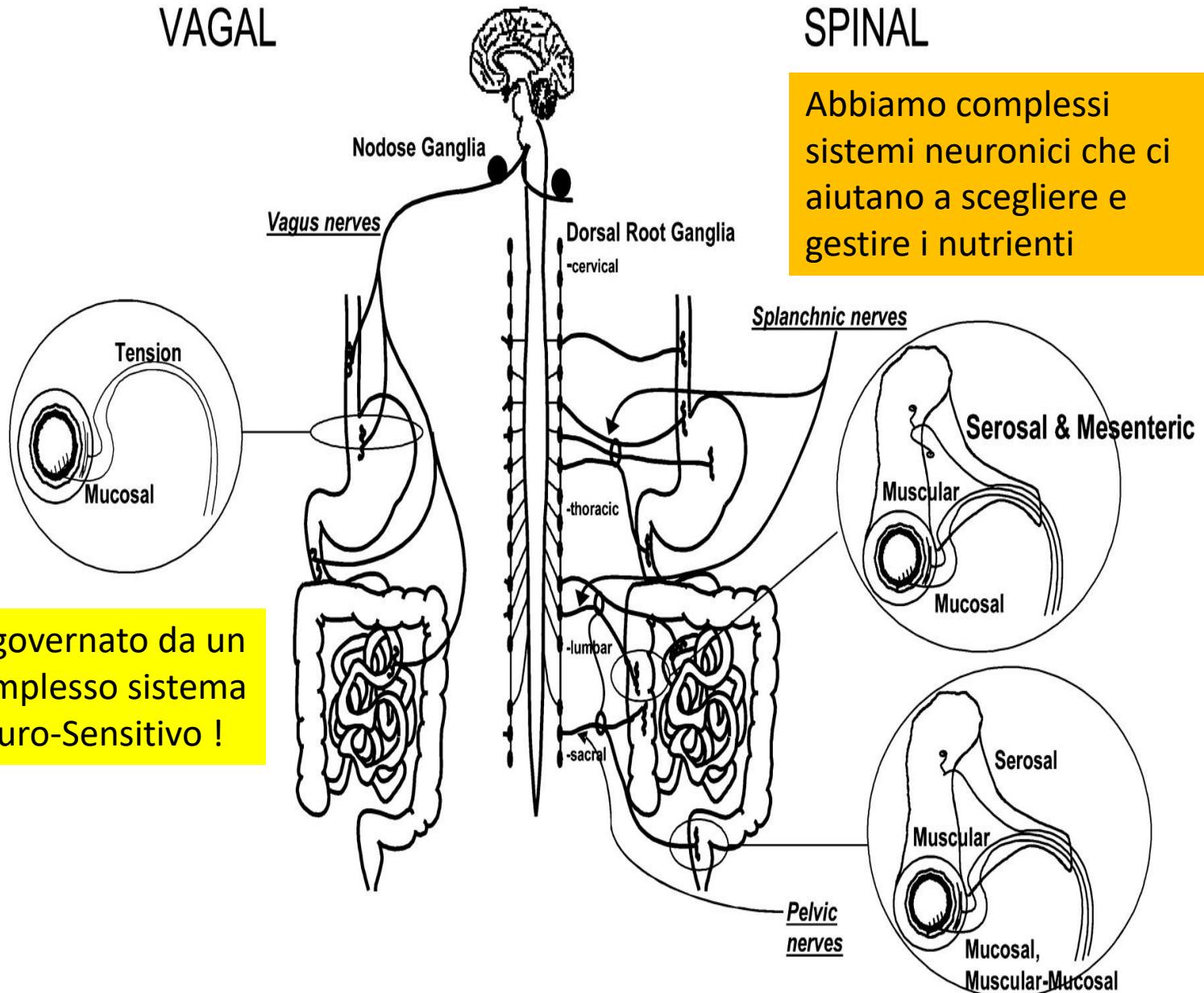
Perché alcuni bambini sono ‘facilissimi’
ed altri molto ma molto difficili da
alimentare dopo lo svezzamento ???

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



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

VAGAL



somatostatin: control of gastrin release

peptides: GPR92
AA: CaSR, GPRC6A

ghrelin: control of hunger

sugars, AA: TAS1R3
bitter: TAS2R

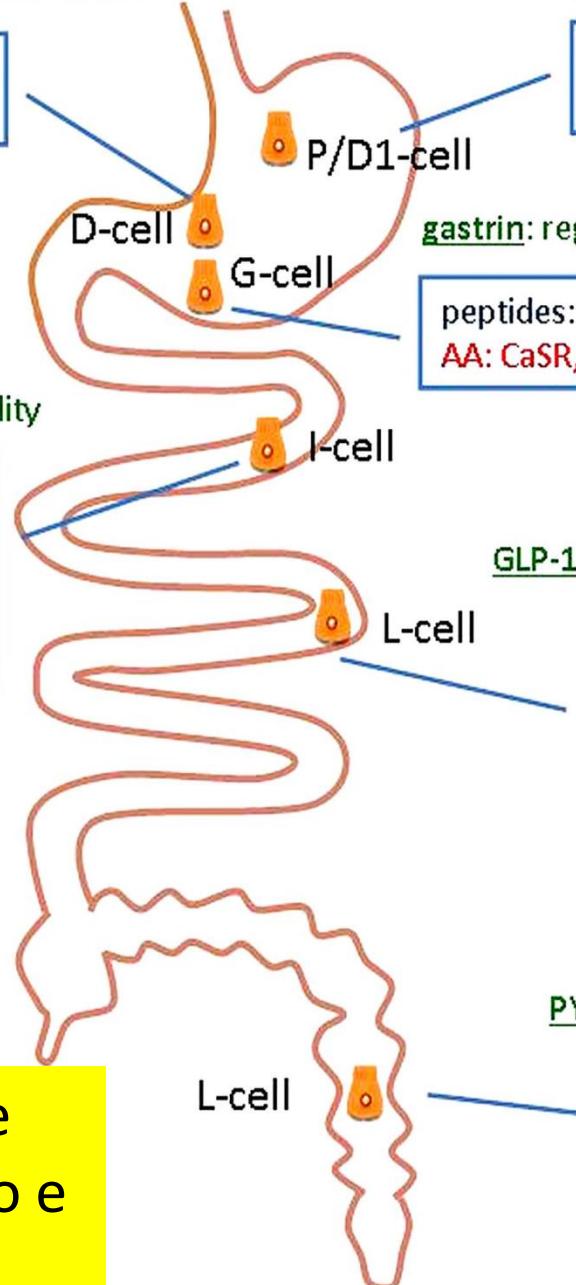
CCK: control of satiation and motility

LCFA: GPR120, FFAR1
peptides: GPR92
AA: CaSR, TAS1R1-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



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

Cholecystokinin

Gall bladder contraction
Gastrointestinal motility

Pancreatic exocrine secretion
secretion

Secretin

Pancreatic exocrine secretion

GIP

Incretin activity

Motilin

Gastrointestinal motility

Duodenum

Pancreas

Colon

Small intestine

Ghrelin

Hunger

Growth hormone release

Gastrin

Acid secretion

Insulin and glucagon

Glucose homeostasis

Pancreatic polypeptide

Gastric motility

Satiation

Amylin

Glucose homeostasis

Gastric motility

GLP-1

Incretin activity

Satiation

GLP-2

Gastrointestinal motility and growth

Oxyntomodulin

Satiation

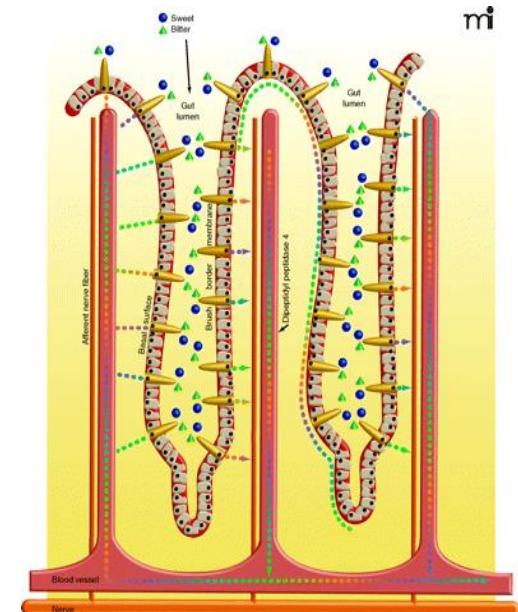
Acid secretion

PYY₃₋₃₆

Satiation

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

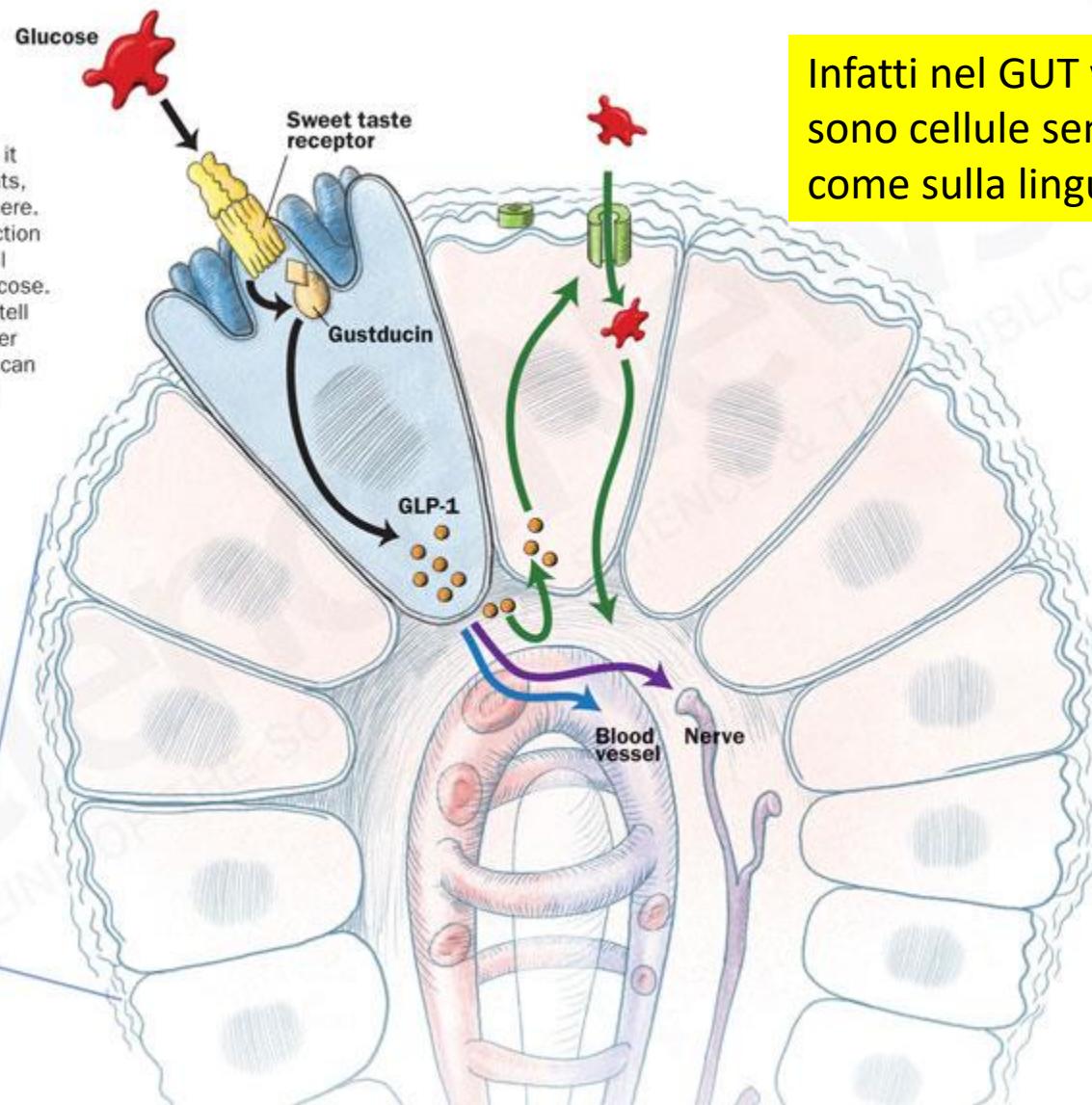
Cellule Entero-Endocrine



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

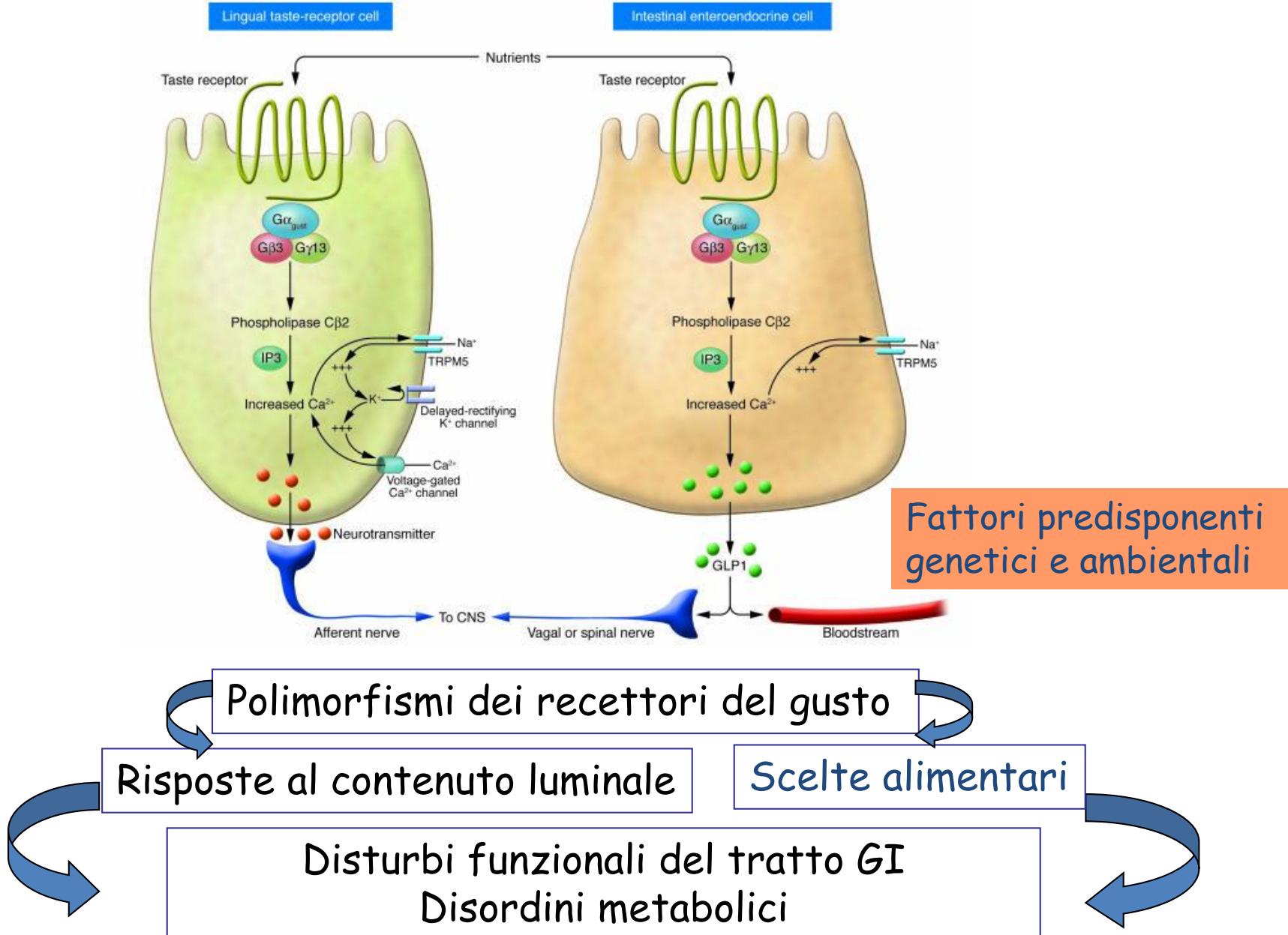
Gut sensibility

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.



Infatti nel GUT vi sono cellule sensoriali come sulla lingua !

Abbiamo una differente suscettibilità ai nutrienti?



E = Erbe Aromatiche : che ci danno ?



© geniuscook.com

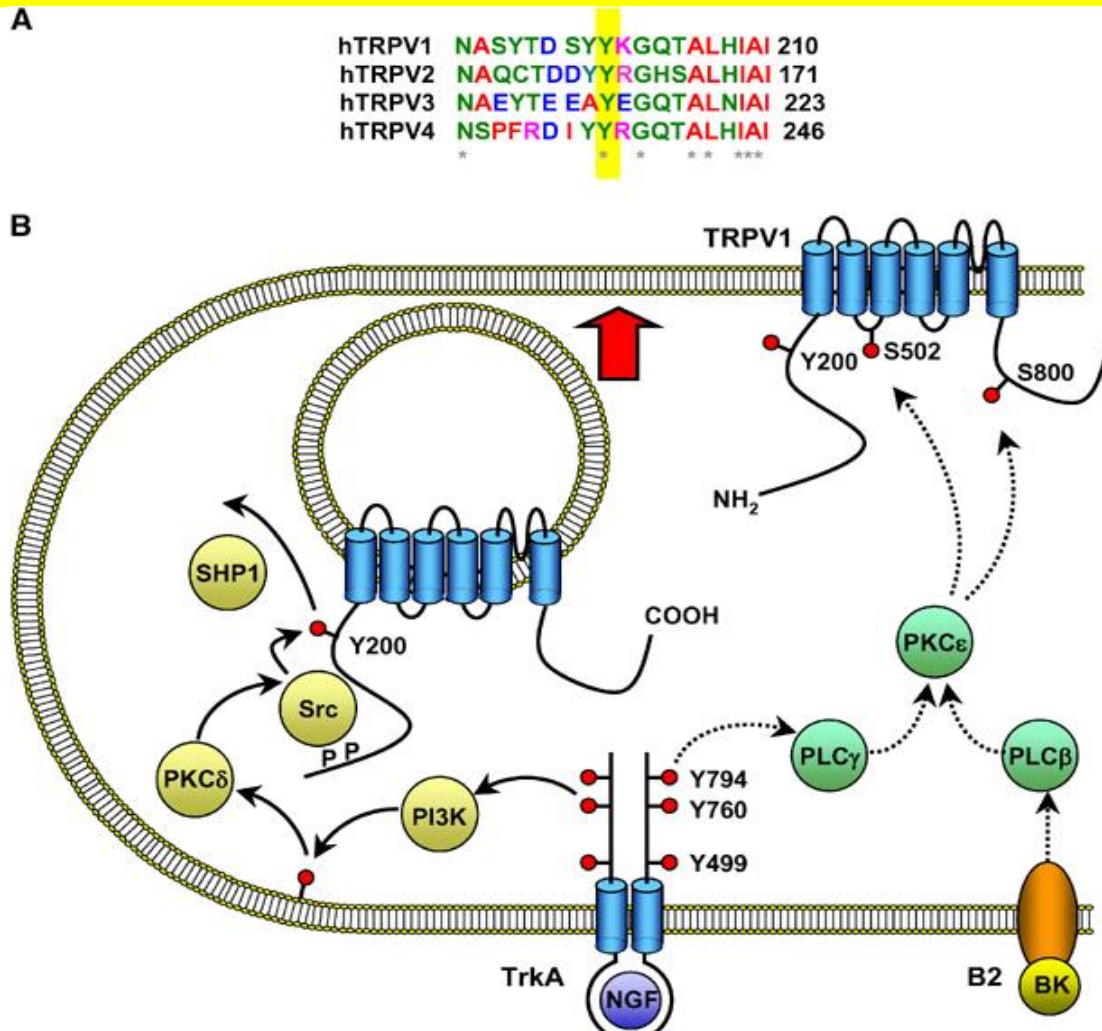
Che ci danno Basilico ed Origano ?



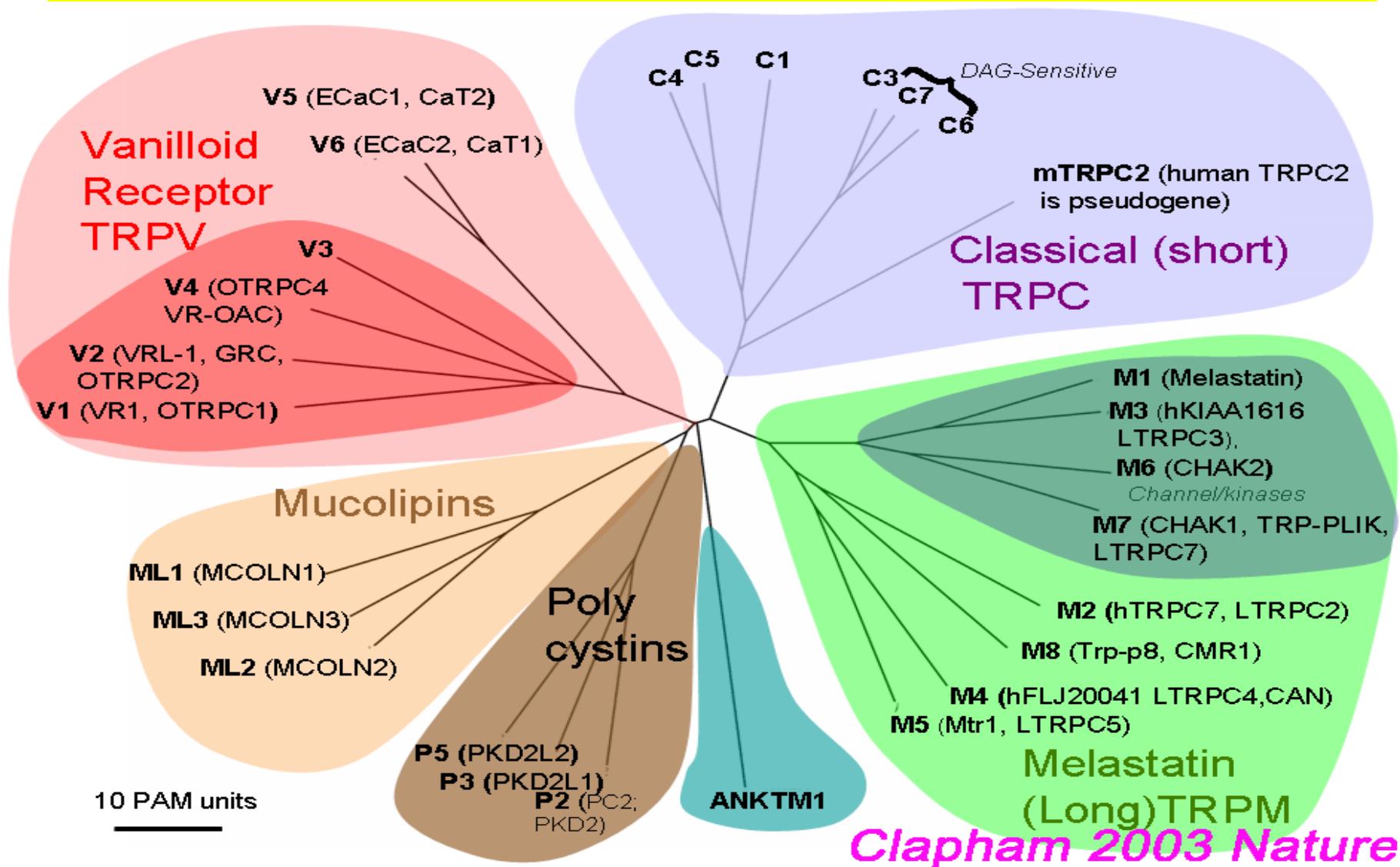
Il TRPV1 è un recettore canale che appartiene alla superfamiglia dei **Transient Receptor Potential ion channel**
sono attivati da :



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

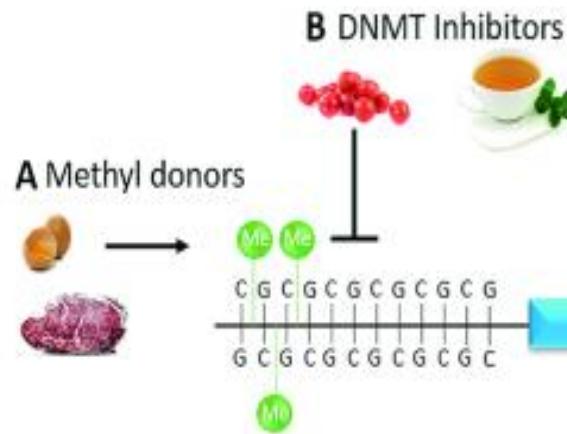


I Transient Receptor Potential (TRP) sono una superfamiglia di proteine transmembrana che agiscono da sensori molecolari per una serie di funzioni fisiologiche e patologiche. Controllano la vasodilazione, la sensazione termica, meccanica, chimica (chemoesthesia), dolorosa, gustativa



La dieta modula l'Epigenetica del Cancro

DNA Metil Tranferasi



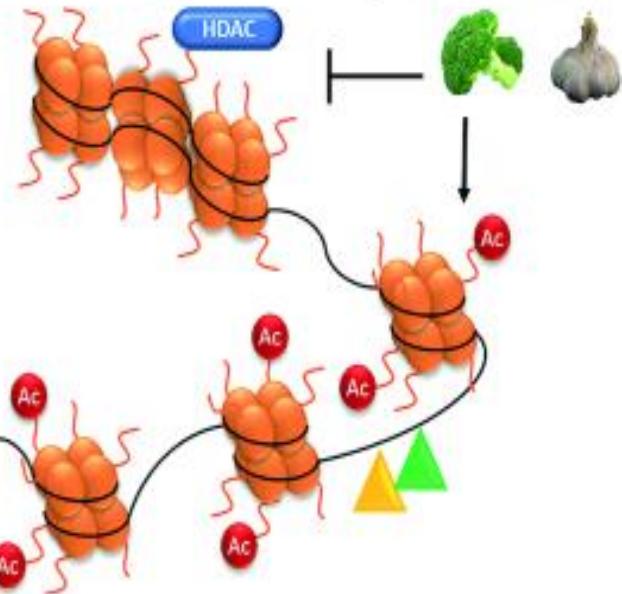
Regolatori dei microRNA

C miRNA modulators

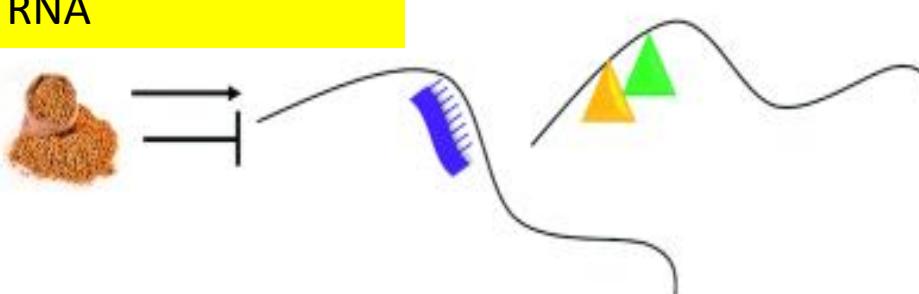


Inibitori della Acetilazione degli Istoni

D HDAC inhibitors



Regolatori dei long non cod RNA



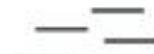
Methyl group



miRNA



Histone octamer



Transcript degradation



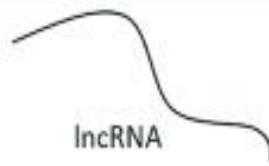
Histone tail



Acetylated histone tail



Transcription factors



lncRNA

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 trslazione 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	Proliferazione	Seno
Sulforafano	Broccoli Cavoli brassicacee	DNA Metil Transferasi 2	Proliferazione 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 Proliferazione	Prostata
Allicina	Aglio	CDKN1A	Proliferazione Angiogenesi	Colon, Leucemia, Fagato
Sulforafano	Broccoli Cavoli brassicacee	CDKN1A, TERT, DEFB4A	Apoptosi Proliferazione	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	Aglio	miR-34a	Proliferazione Metastasi	Seno
DHA	Pesce, olio di pesce	miR-15,16,21,22 ecc	Apoptosi Infiammazione	Colon, Seno, Glioma



Elogio dell'Olio d' Oliva



Fabiani R, De Bartolomeo A, Rosignoli P, Servili M, Selvaggini R, Montedoro GF, Di Saverio C,
Morozzi G.

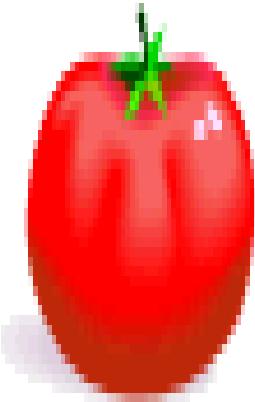
Virgin olive oil phenols inhibit proliferation of human promyelocytic leukemia cells (HL60) by inducing apoptosis and differentiation.

The Journal of Nutrition 136:614-619, 2006

PUMMARO', CHE FORZA , RAGAZZI !!!

- Il Licopene è l'antiossidante della classe dei carotenoidi più vivace nel catturare i pericolosi elettroni dei radicali liberi , che fanno danno a cellule e tessuti.
- E' stata più volte suggerita una specifica funzione immunostimolante da parte di β Carotene e Licopene, ma i dati sull'uomo non sono tanto chiari quanto i dati sull'animale.

Per un bimbo : 50 grammi al giorno !



- Ma solo il pomodoro (col licopene) ha effetti importanti sulla funzione dei linfociti T.
-
- E' molto probabile che quest' effetto sia mediato dalla grande capacità che hanno i carotenoidi, ed il licopene primo fra essi, di catturare radicali liberi.

Elogio della Capa d'aglio

March 2006 • Volume 136 • Number 3S
Supplement



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 Harunobu Amagase

Published as a Supplement to The Journal of Nutrition

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](#), [Isla 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 AF](#), [Lopes AH](#), [Alviano CS](#), [Rosa Mdo S](#).



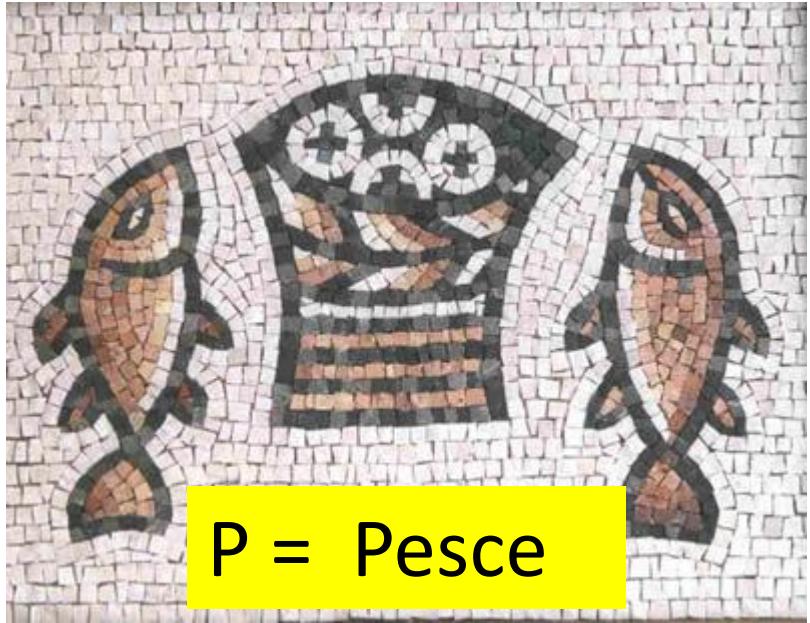
- Nahrung. 2003 Apr;47(2):117-21. [Links](#)
- **Antifungal activity of peppermint and sweet basil essential oils and their major aroma constituents on some plant pathogenic fungi from the vapor phase.** [Edris AE](#), [Farrag ES](#).
- Microbiol Res. 1999 Dec;154(3):267-73. [Links](#)
- **Bactericidal 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 !

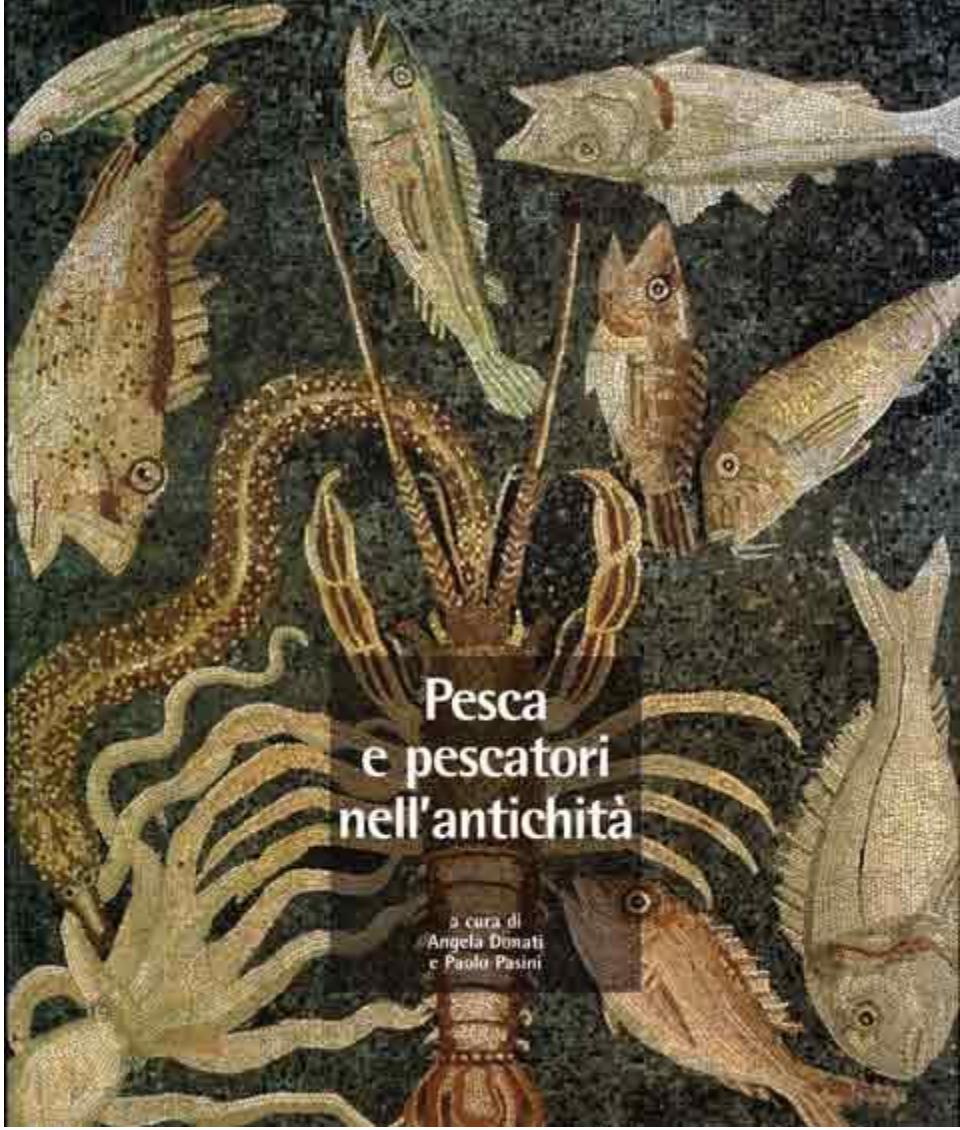
- **il basilico** inibisce l'aggregazione piastrinica indotta da ADP e da trombina, con effetto antitrombotico *in vivo*: è superiore all' aspirinetta, utilizzata attualmente
- gli **oli del basilico e della menta** hanno una attività antifungina contro i principali funghi responsabili di deterioramento 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



[Jonkers IJ](#), [Smelt AH](#), [Princen HM](#), [Kuipers F](#),
[Romijn JA](#), [Boverhof R](#), [Mascline AA](#), [Stellaard F](#).

L'Olio di pesce aiuta a combattere l'eccesso di trigliceridi nel sangue

The Journal of Nutrition 136:987-991,2006



Elogio del pesce !



**3. Gli Omega-3 sono essenziali per la salute
del cervello e degli occhi.**

SCEGLIERE PESCE AZZURRO !

- Il pesce azzurro contiene molta Vitamina D che agisce anche come ORMONE
- Il consumo di pesce migliora le funzioni mentali e psichiche e protegge dalla depressione
- Il pesce riduce il rischio di avere il diabete ed altre patologie



Iniziare presto con il pesce, anche surgelato.

Spinarlo prima, anche a crudo,
cuocerlo quanto basta, insistere !!!
2-3 porzioni alla settimana

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



Volete una ricetta per vostro figlio ?

- Latte della mamma, poco o nulla latte vaccino
- Viva l’Olio d’Oliva dal 5°-6° mese
- Iniziate presto col pesce
- Abituarlo al sapore delle verdure : imprinting!
- Broccoli, broccoletti, cavoli, verze ecc
- Tutte le verdure e la frutta di stagione
- Noci e frutta secca appena può
- Non vi scordate aglio, cipolla, aromatiche