

# DALLA GENOMICA NUTRIZIONALE AL MICROBIOTA INTESTINALE: LE NUOVE FRONTIERE NELLA PERSONALIZZAZIONE DEI REGIMI ALIMENTARI



di **Vincenzo Sorrenti**,  
Neurofarmacologo, PhD

Professore a contratto di Farmacologia, Università degli Studi di Padova  
Specialista in Discipline -Omiche e Medicina Personalizzata  
Consulente Nutrizionale e Nutraceutico, Solgar Scientific Board

## **NUTRIZIONE PERSONALIZZATA: "UNA MISURA NON VA BENE PER TUTTI"**

**S**in dai tempi antichi, l'alimentazione è sempre stata considerata una condizione essenziale per mantenere una buona salute. Ippocrate di Kos, il padre della medicina, disse nel 460 aC: "Fa che il cibo sia la tua medicina e la medicina sia il tuo cibo". Le sue osservazioni hanno portato a prove associative tra alimentazione e salute evidenziando come il cibo può interferire con la fisiologia del nostro corpo non solo agendo come un fornitore di energia ma come un modulatore dell'equilibrio salute/malattia in un modo diverso per ogni individuo a seconda delle caratteristiche personali.

In qualche modo può essere considerato il precursore della moderna genomica nutrizionale. La genomica nutrizionale è una nuova branca della medicina nutrizionale basata sugli studi di genomica funzionale e medicina personalizzata. Attraverso l'analisi ampliata dei dati biochimici di ciascun individuo con dati genomici e legati al microbiota intestinale, è possibile oggi personalizzare l'alimentazione su ciascun individuo. Grazie alle nuove scoperte nel campo della nutrizione e allo sviluppo delle discipline -omiche (genomica, proteomica, metagenomica, epigenomica, etc.), la nutrizione umana ha subito

profondi cambiamenti negli ultimi decenni, consentendo di personalizzare strategie alimentari su misura per ciascun individuo, sia in termini di un approccio dietetico personalizzato basato su informazioni genomiche di ogni individuo, che grazie alle numerose scoperte sull'influenza del microbioma sulla nostra salute.

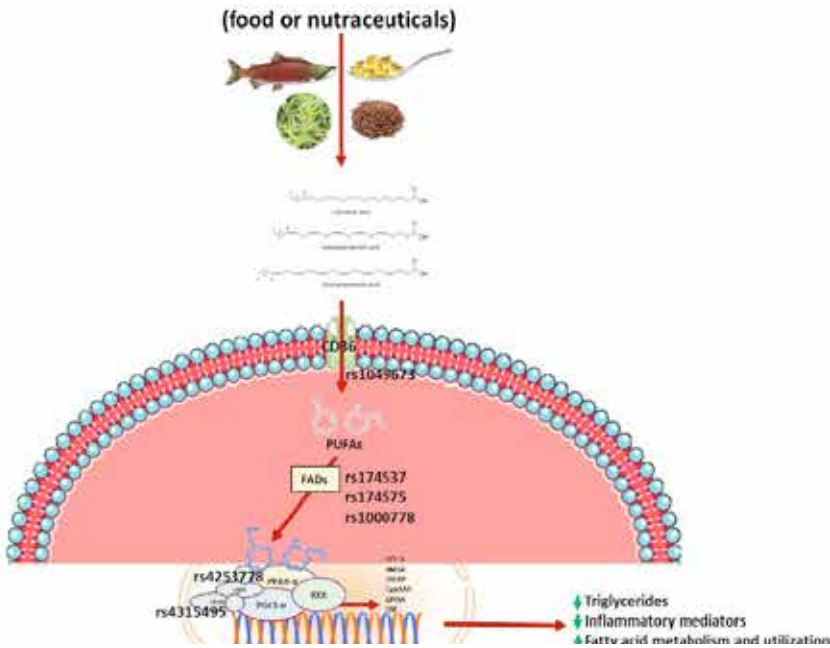
È fondamentale considerare che sebbene i nutrienti agiscano modulando alcune funzioni fisiologiche in modo dose-dipendente, ogni individuo risponde in maniera diversa a seconda delle sue caratteristiche genotipiche e fenotipiche. Pertanto, le dosi giornaliere raccomandate suggerite dalle linee guida nutrizionali internazionali, basate su studi su grandi popolazioni piuttosto che su genotipi o fenotipi specifici, dovrebbero essere utilizzate con sufficiente flessibilità per tenere conto della pletora di fattori genetici, epigenetici e ambientali che contribuiscono alla salute/malattia in ogni individuo. L'approccio nutrizionale standardizzato - preferibilmente correlato alle linee guida per un'alimentazione sana come quelle stabilite dall'OMS piuttosto che ai dosaggi giornalieri raccomandati in termini di calorie giornaliere, micronutrienti e macronutrienti - deve essere ampliato considerando l'influenza che i fattori genetici, ambientali e microbiota hanno su ogni individuo, per ottimizzare le scelte nutrizionali e nutraceutiche e promuovere la salute di ciascun individuo in base alle sue proprie caratteristiche.

## **GENOMICA NUTRIZIONALE: NUTRIGENETICA E NUTRIGENOMICA**

A livello genetico, due nuove discipline scientifiche correlate strettamente tra loro, analizzano le intricate relazioni tra nutrienti, geni e sistemi biologici: la nutrigenetica e la nutrigenomica. La nutrigenetica mira a capire come il nostro background genetico può modulare l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione dei nutrienti, influenzando la risposta alla dieta. La nutrigenomica si concentra sulla sensibilità individuale ai nutrienti in termini di influenza sull'espressione genica e proteica e, successivamente, sulla produzione di metaboliti, fornendo così informazioni attuabili sugli effet-

ti della alimentazione e consentendo efficaci strategie per migliorare la salute e il benessere dell'individuo.

Questi due termini sono strettamente correlati e dovrebbero essere considerati come una singola entità chiamata "Genomica nutrizionale" quando applicata alle analisi nutrizionali cliniche. Una delle applicazioni più utili della genomica nutrizionale è sicuramente nella realizzazione di regimi dietetici per le prestazioni sportive. Al giorno d'oggi, ogni atleta deve coniugare l'attività fisica con un regime dietetico personalizzato per massimizzare la crescita muscolare e le prestazioni atletiche. La variabilità genetica tra individui può influenzare la forza muscolare, l'elasticità, la struttura scheletrica, la dimensione del cuore e del polmone, ecc., portando a diversi fenotipi umani, influenzando in definitiva le prestazioni sportive. L'analisi genetica dimostra che la probabilità che un individuo abbia un genotipo ideale per le massime prestazioni sportive è inferiore a 1 su 20 milioni. I fattori genetici rappresentano circa il 50-80% della variazione interindividuale della massa corporea e questo ha un impatto essenziale sulla risposta della crescita muscolare. Inoltre, le funzioni endocrine, la composizione delle fibre muscolari, gli aspetti psicologici e la nutrizione possono avere differenze associate al genotipo e influenzare le prestazioni atletiche. In particolare, le influenze tra geni e nutrienti possono influenzare la disponibilità di quest'ultimi e, di conseguenza, gli effetti sul nostro organismo. La quantità e il tipo di macronutrienti (carboidrati, lipidi e proteine) in un regime nutrizionale personalizzato è cruciale per le funzioni muscolari e le prestazioni sportive. Negli ultimi anni sono stati compiuti progressi significativi nella descrizione di come la variabilità genetica possa influenzare l'assorbimento e le funzioni dei macronutrienti. Numerosi polimorfismi che influenzano i geni essenziali coinvolti nella sintesi proteica (LAT1/2, mTOR, IGF-1), peso corporeo (ACE, FTO, IRS-2), assorbimento di carboidrati (GLUT4, TXNIP, MCT1 / 4) e metabolismo lipidico (LPIN1, PPARA, FADS1 / 2, APOE) sono stati evidenziati. Ad esempio, i polimorfismi che influenzano i geni



## DIETA E MICROBIOTA INTESTINALE

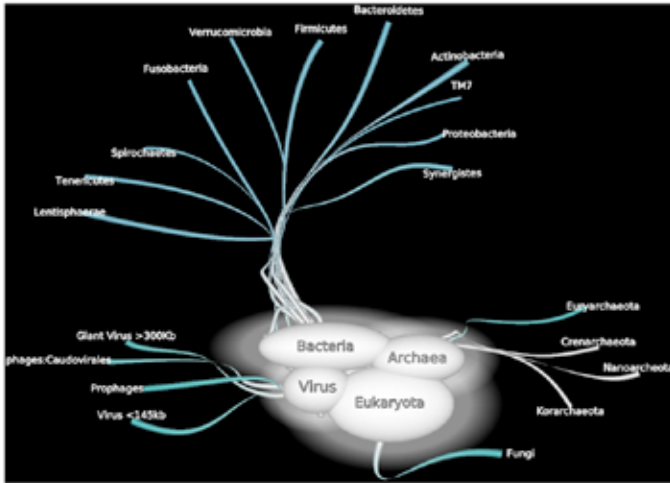
Molte delle discrepanze nutrizionali riscontrate dai professionisti del settore e delle variabilità interindividuali spesso di difficile comprensione di risposta ad un regime dietetico sono oggi molto più chiare grazie alla comprensione delle evidenti e complesse interrelazioni tra dieta, intestino e microbiota e il loro effetto collettivo sull'individuo.

Il microbiota intestinale è un ecosistema prospero di microorganismi che popolano il tratto gastrointestinale. Si stima che circa 100 trilioni di batteri, virus, funghi e protozoi vivano in perfetta simbiosi con il nostro organismo. La popolazione batterica è, ad oggi, la più studiata sebbene siano già in atto studi sull'influenza di virus e funghi sulla nostra salute. Circa il 90% dei batteri che risiedono nel tratto gastrointestinale

di un individuo adulto appartiene a 5 phylum principali: i Bacteroidetes caratterizzati da alcuni generi ben noti quali Prevotella e Bacteroides; i Firmicutes a cui appartengono i generi Ruminococcus, Lactobacillus e Streptococcus; gli Actinobacteria, a cui appartiene il genere Bifidobacterium; i Proteobacteria (tutti Gram-negativi e possibilmente patogeni se in eccesso) e i Verrucomicrobia a cui appartiene il genere Akkermansia.

I microorganismi che compongono il microbiota intestinale rispondono in modo diverso e specie specifico al tipo di alimento e alla quantità di cibo in dipendenza anche di età, fattori ambientali e geografici mediante meccanismi diretti e indiretti. Alcuni alimenti contengono nutrienti o sostanze funzionali come i polifenoli, che possono interagire direttamente con i microorganismi per promuovere o inibire la loro crescita o possono essere utilizzati sia come substrato per estrarre energia necessaria per l'attività dell'ospite che come precursori nella produzione, da parte dei microorganismi, di metaboliti secondari quali gli acidi grassi a corta catena o molecole

TNF, MCT1, SOD2 sono stati collegati all'aumento dell'affaticamento muscolare e a tempi di recupero più lunghi. Gli atleti portatori di queste mutazioni dovrebbero sostenere l'attività fisica per periodi più brevi con pause sufficienti tra le serie e periodi di recupero più lunghi. Devono inoltre introdurre quotidianamente alimenti ricchi di manganese (frutti di mare, nocciole, pane integrale), idrossimetilbutirrato (pompelmo, avocado) e acido ascorbico (arancia, kiwi, ribes nero). Sono spesso raccomandati integratori con funzioni antiossidanti e antinfiammatorie come polifenoli (curcumina, resveratrolo, quercetina), coenzima q10, omega-3 e glucosamina. Mentre i polifenoli e il coenzima q10 vanno assunti circa un'ora prima dell'attività fisica per fornire un maggiore stimolo epigenetico antiossidante e favorire le performance sportive, gli omega 3 e la glutammina vanno assunti dopo l'attività fisica per ridurre il dolore post esercizio e favorire il recupero muscolare, agendo sulla modulazione dei processi infiammatori e di riparazione muscolare. Le modalità d'uso dipendono dal singolo individuo tenendo conto delle caratteristiche genetiche, fenotipiche e ambientali.



500 - 10.000.000 specie differenti di microrganismi che realizzano una vera **simbiosi** con l'ospite stesso.

Il microbiota di ogni individuo ha una specifica "**impronta digitale batterica**". Esiste tuttavia un **core di almeno 57 specie** batteriche che può essere considerato **comune a tutti**.

Nell'intestino umano sono riconosciuti cinque *filum* batterici prevalenti:

- I. **Bacteroidetes**: *Prevotella*, *Bacteroides*, *Alistipes*, *Porphyromonas*
- II. **Firmicutes**: *Blautia*, *Coprococcus*, *Dialister*, *Lachnospiraceae*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Clostridia*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*
- III. **Actinobacteria**: *Bifidobacterium*, *Actinomices*, *Slakia*
- IV. **Verrucomicrobia**: *Akkermansia*
- V. **Proteobacteria**: *Desulfovibrio*, *Enterobacter*, *Oxalobacter*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Kleibisellia*, *Escherichia-shigella*

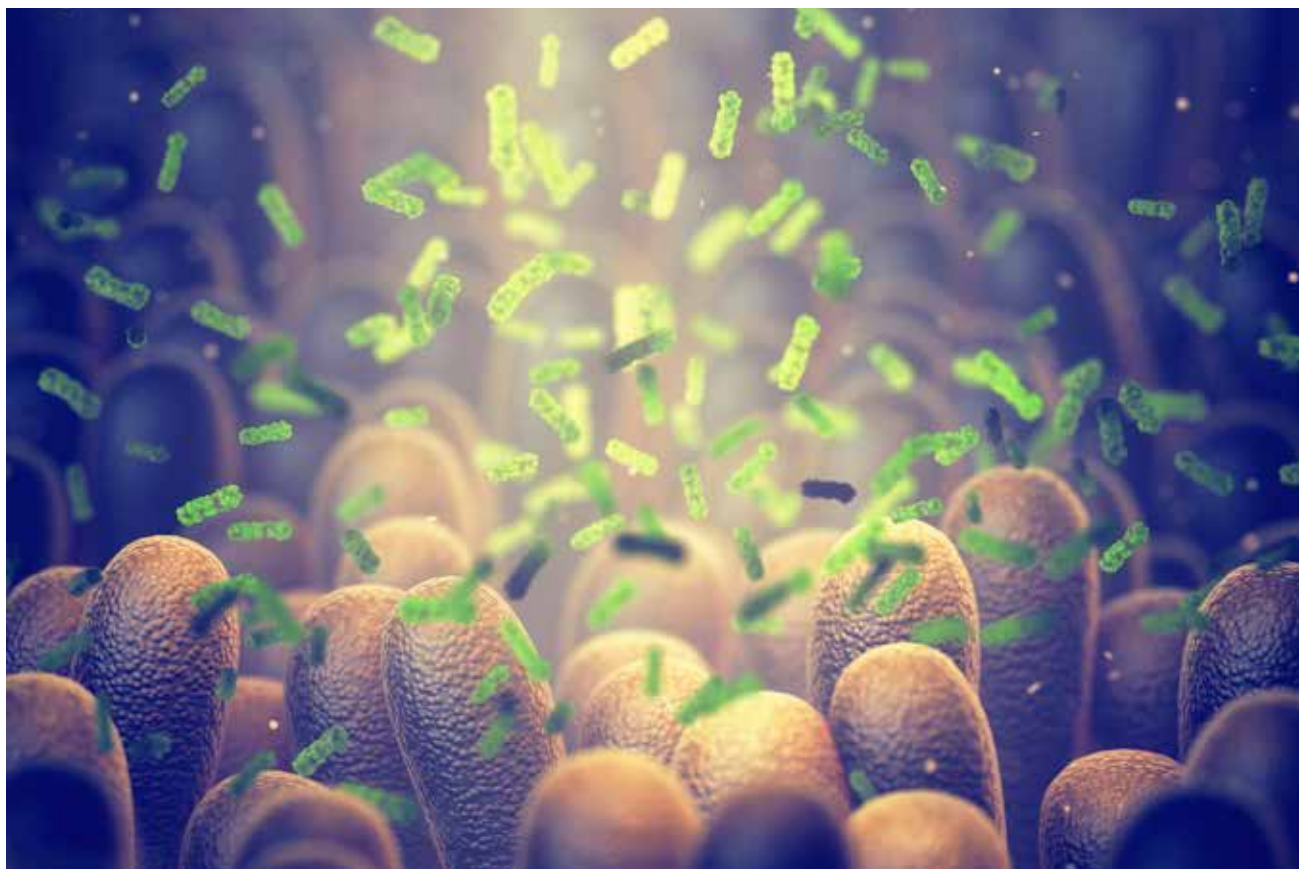
Figura 2 o Box 1: Il microbiota intestinale: una panoramica dei principali filum batterici e relativi generi.

derivate dai fitocomplessi che svolgono molteplici funzioni chiave per la salute dell'ospite. Questi aspetti ci permettono di comprendere che le interazioni da dieta e microbiota sono bidirezionali, altamente complesse ma al tempo stesso riproducibili.

Il contributo della dieta alla modulazione del microbiota e il suo ruolo cruciale nel dirigere lo sviluppo del microbiota è evidente sin dalla nascita, quando durante l'allattamento la madre fornisce al neonato gli oligosaccaridi del latte umano (HMO) molecole necessarie per la maturazione del microbiota del neonato, continuando con l'introduzione di cibi solidi che favoriscono la proliferazione microbica per poi continuare a modificarsi in diversità e tipologia durante la vita dell'individuo a seconda del tipo di alimentazione che il soggetto fornisce ai suoi "amici" simbiotici.

Un assioma chiave in un'ottica di salute e longevità è che maggiore è la diversità microbica migliore è la salute dell'individuo e la ridotta diversità del microbiota di popolazioni Occidentali rispetto alle popolazioni meno industrializzate è principalmente legata alla carenza nella dieta di carboidrati accessibili al microbiota o MACs (microbiota accessible carbohydrates) presenti nella fibra alimentare che ricoprono un ruolo cruciale nel mantenere un ecosistema microbico prospero. I MACs quali amido resistente, inulina,

lignina, pectina, cellulosa e fruttoligosaccaridi (FOS) sono principalmente derivati da fonti vegetali, ma anche animali, fungine e algali nella dieta e raggiungono l'intestino crasso nelle loro forme non digerite fungendo da substrati per i microbi del colon. Attraverso una prima degradazione enzimatica liberano glucosio e seguendo con i processi di fermentazione microbica portano alla formazione di molecole note come acidi grassi a corta catena (SCFAs) quali il butirato, acetato, propionato, lattato, etc. iniziando una complessa rete metabolica che si interseca con la biochimica del nostro organismo modulando meccanismi legati all'infiammazione, allo stress ossidativo e alla regolazione immunitaria. È di rilevante importanza inserire giornalmente, nei nostri regimi dietetici, una quantità di fibre intorno ai 30g/die preferendo quelle derivate da frutta, verdura e in ultimo, cereali integrali con germe di grano ai fini di nutrire correttamente i nostri microrganismi che a loro volta produrranno molecole benefiche per il nostro organismo. Tra i fattori di rischio importanti che alterano la composizione del microbiota, le abitudini alimentari hanno un effetto cruciale. Le diete ricche di polisaccaridi di origine vegetale, ad esempio, sono state associate ad un'alta prevalenza del genere *Prevotella*. D'altra parte, nei soggetti con elevato consumo di carne, prevale il genere *Bacteroides*.



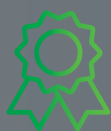
Anche l'attività fisica ha un effetto sul microbiota. Alcuni studi hanno dimostrato che l'esercizio fisico è in grado di modulare la sintesi di SCFA, esercitando una particolare influenza sulla produzione di butirato mediante un aumento relativo di alcuni generi batteri che li producono quali *Faecalibacterium* e *Lachnospiraceae*. Riassumendo, le informazioni derivate dalle analisi del genoma e del microbiota intestinale devono, oggi, essere integrate alle analisi di routine che si eseguono per caratterizzare un regime dietetico specifico per ciascun individuo. La conoscenza approfondita di queste nuove discipline scientifiche permette di comprendere quali sono le esigenze nutrizionali di ogni persona massimizzando il beneficio derivato dalla alimentazione e riducendo al minimo errori relativi alla scelta di alimenti non adatti a quel soggetto specifico.

**Nel prossimo numero analizzeremo l'importanza di una classe di molecole non nutrienti, i polifenoli, che hanno un enorme impatto sulla nostra salute attraverso meccanismi epigenetici e legati alle interazioni con il microbiota intestinale.**

#### Bibliografia

- Ferguson, L.R.; De Caterina, R.; Gorman, U.; Allayee, H.; Kohlmeier, M.; Prasad, C.; Choi, M.S.; Curi, R.; de Luis, D.A.; Gil, A., et al. *Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 - Fields of Precision Nutrition*. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016, 9, 12-27, doi:10.1159/000445350.
- Fenech, M.; El-Sohemy, A.; Cahill, L.; Ferguson, L.R.; French, T.A.; Tai, E.S.; Milner, J.; Koh, W.P.; Xie, L.; Zucker, M., et al. *Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice*. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2011, 4, 69-89, doi:10.1159/000327772.
- Zmora, N.; Suez, J.; Elinav, E. *You are what you eat: diet, health and the gut microbiota*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019, 16, 35-56, doi:10.1038/s41575-018-0061-2.
- WHO: *Nutrient requirements and dietary guidelines*; . Available online: <https://www.who.int/nutrition/publications/nutrient/en/>
- Puthuchery, Z.; Skipworth, J.R.; Rawal, J.; Loosemore, M.; Van Someren, K.; Montgomery, H.E. *Genetic influences in sport and physical performance*. *Sports Med* 2011, 41, 845-859, doi:10.2165/11593200-000000000-00000.
- Sorrenti, V.; Caudullo, G.; Flavio Lucignano, Stefano Fortinguerra, Morena Zusso, Pietro Giusti, Alessandro Buriani. *Personalized sports nutrition: Role of nutrients in athletic performance*. In *Sports, Exercise, and Nutritional Genomics*, Debmalaya Barh, I.I.A., Ed. Academic Press: 2019; <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816193-7.00018-Xpp.411-431>.
- Ambrosone, C.B.; Freudenheim, J.L.; Thompson, P.A.; Bowman, E.; Vena, J.E.; Marshall, J.R.; Graham, S.; Laughlin, R.; Nemoto, T.; Shields, P.G. *Manganese superoxide dismutase (MnSOD) genetic polymorphisms, dietary antioxidants, and risk of breast cancer*. *Cancer Res* 1999, 59, 602-606.
- Sonnenburg, J.L.; Backhed, F. *Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism*. *Nature* 2016, 535, 56-64, doi:10.1038/nature18846.
- David, L.A.; Maurice, C.F.; Carmody, R.N.; Gootenberg, D.B.; Button, J.E.; Wolfe, B.E.; Ling, A.V.; Devlin, A.S.; Varna, Y.; Fischbach, M.A., et al. *Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome*. *Nature* 2014, 505, 559-563, doi:10.1038/nature12820.

# SCEGLI IL MEGLIO. SCEGLI IL LED.



Prodotti  
su misura  
Strumenti  
di alta qualità



Progetto  
tutto incluso  
Noleggio  
& leasing



Grafico  
dedicato  
Backup  
dei contenuti



+600 vetrine  
installate  
Assistenza  
h24/24

780  
farmacie

39  
negozi

25  
attività

Schermi per vetrina  
visibili in qualsiasi condizione  
di luce o distanza,  
personalizzabili per allestire  
vetrine commerciali,  
negozi e spazi espositivi.



**2 Gem**

Via Arno 108 - 50019  
Sesto Fiorentino (FI)

info@2gem.it - www.2gem.it  
Tel. 055.302.4394