

Nutri..Genomica ?

Gusto e Funzione Gastrointestinale

Divertissement
con luigi greco,
pediatra in Napoli
nell'anno del Signore 2012

Ma perché piace ? Perché Disgusta ?

Edonismo per ... Essere felici ???

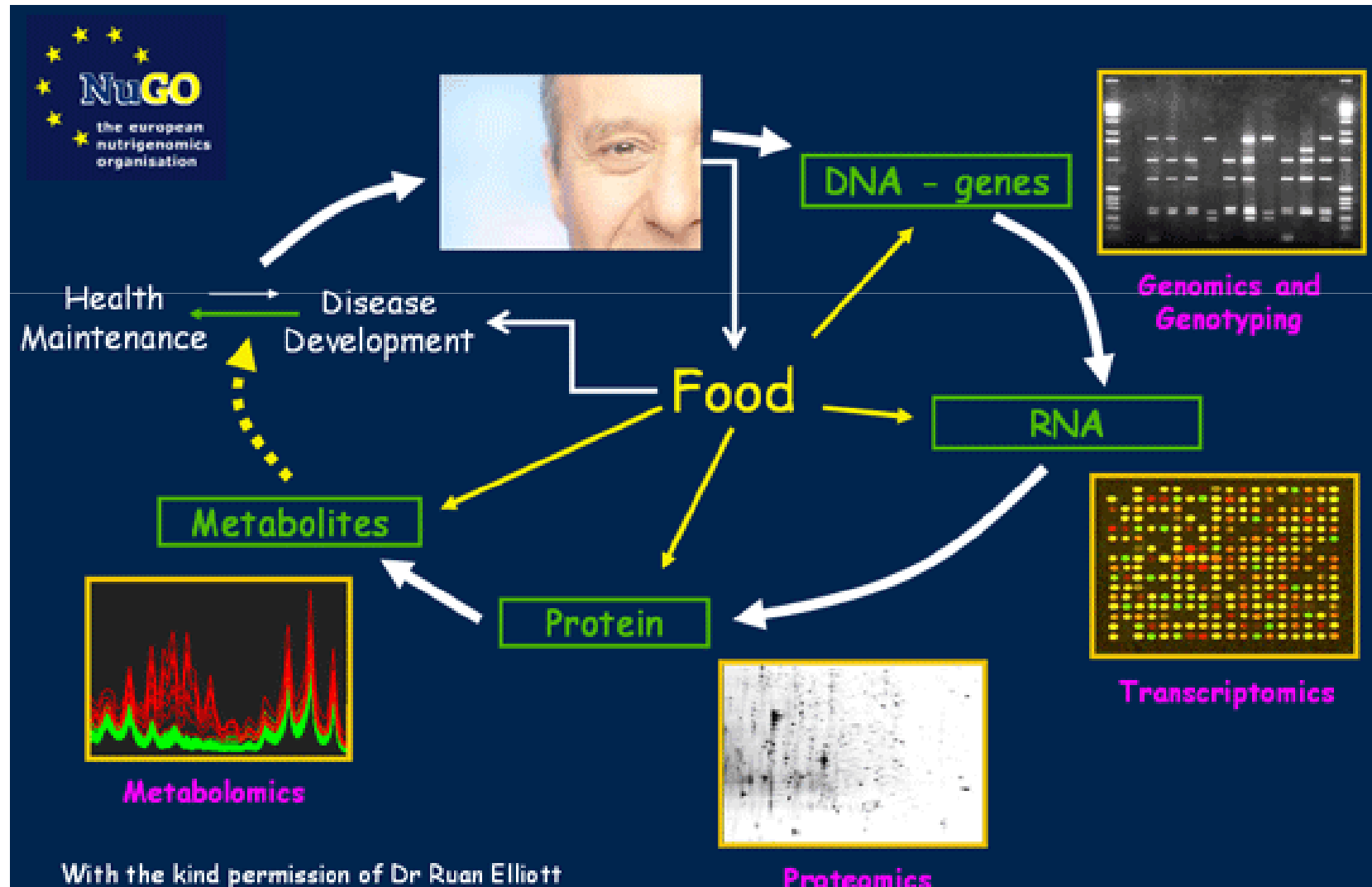


Bravissima o... capricciosetta ???



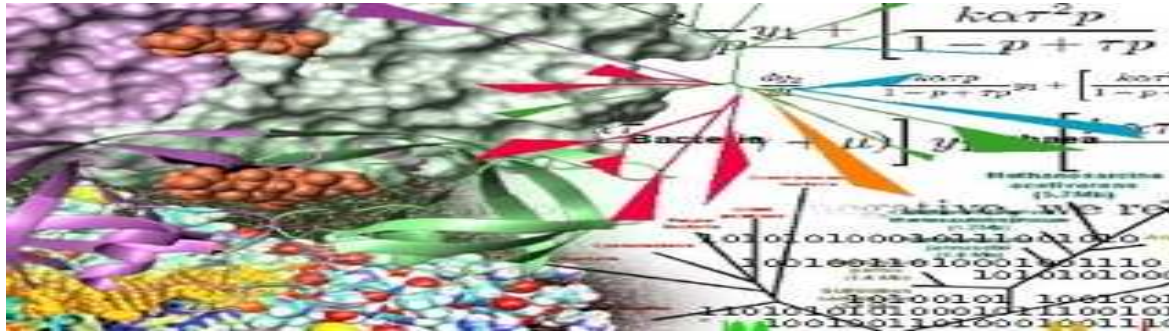
Una nuova Scienza : Nutrigenomica ?

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](#)



Noi modifichiamo il cibo, ma il cibo ci modifica !





Nutri.... che
???

- La **Nutrigenomica** è la scienza che studia come i geni interagiscono con le molecole degli alimenti e come le molecole contenute nei cibi siano in grado di intervenire sul DNA, attivando alcuni geni o al contrario regolandoli negativamente
- - **E' la scienza dellanutrizione individuale!**
- - Può una sostanza essere un nutriente ottimo per un soggetto e non per un altro?
- - Le richieste nutrizionali possono essere diverse in relazione al patrimonio genetico?

Infiniti gusti ?
Ma no !! Solo 5 gusti !
SALATO – DOLCE – ACIDO - AMARO – UMAMI (Saporito)



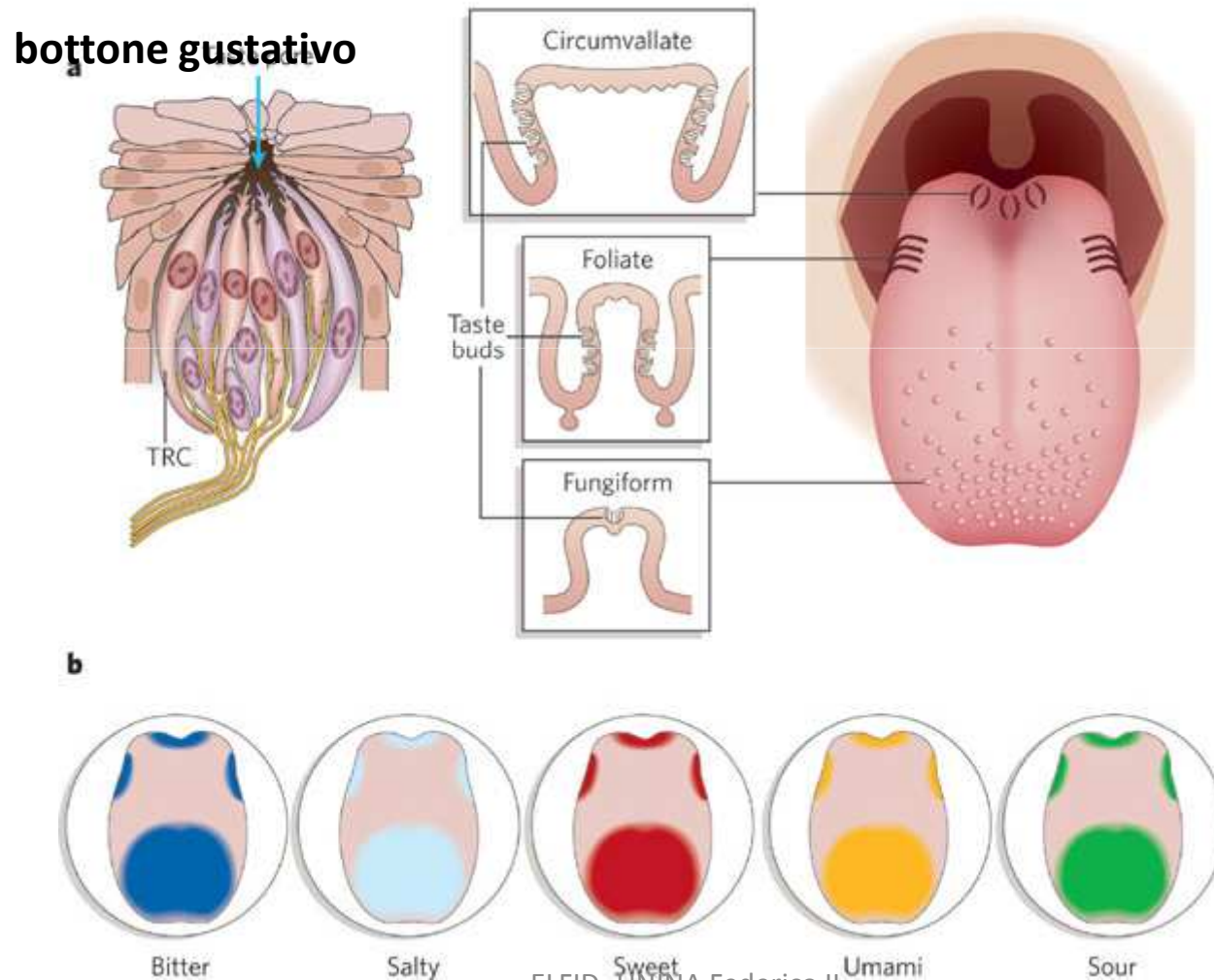
©noodles of Noodles



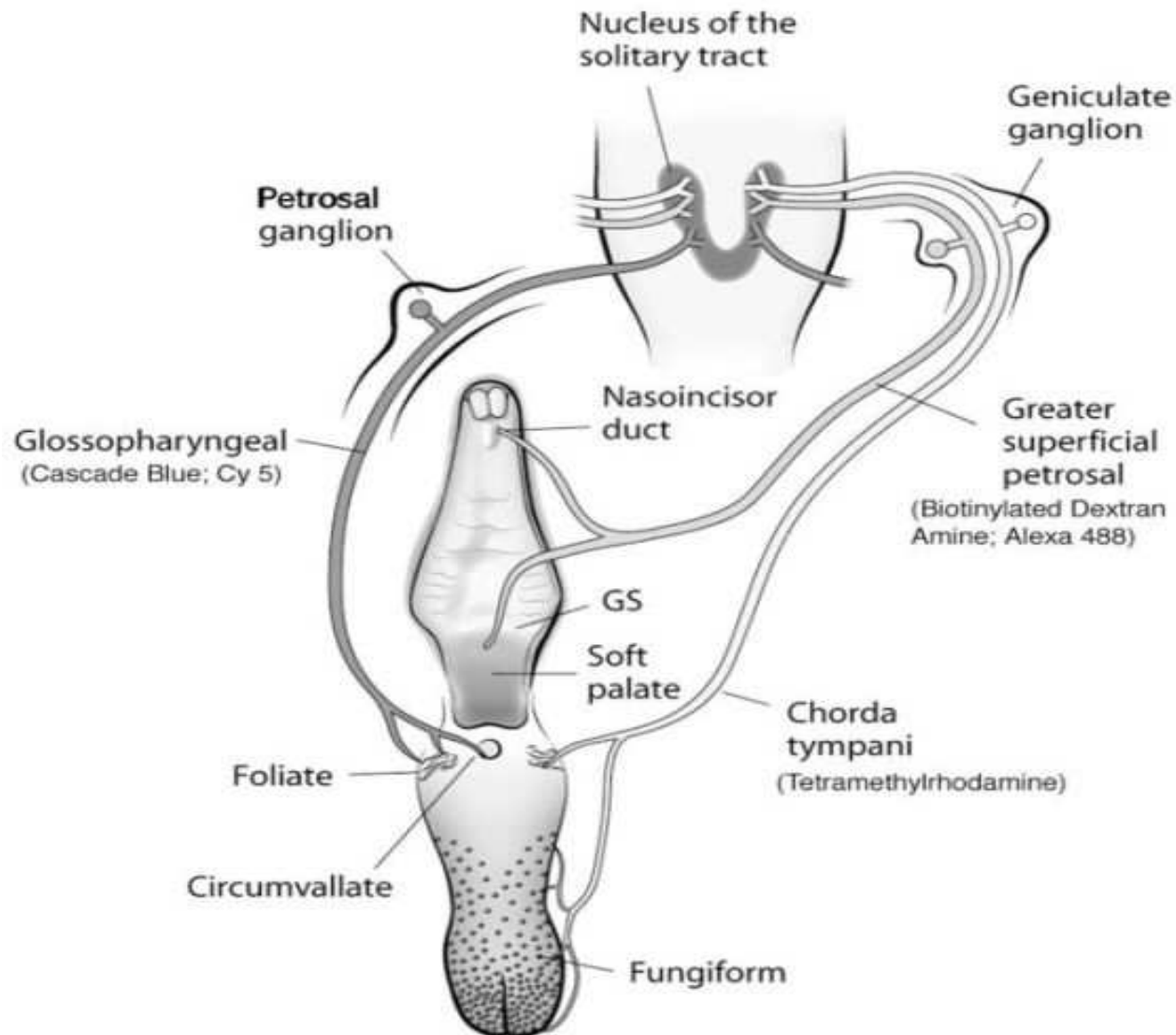
Have a break. have a Kit-Kat



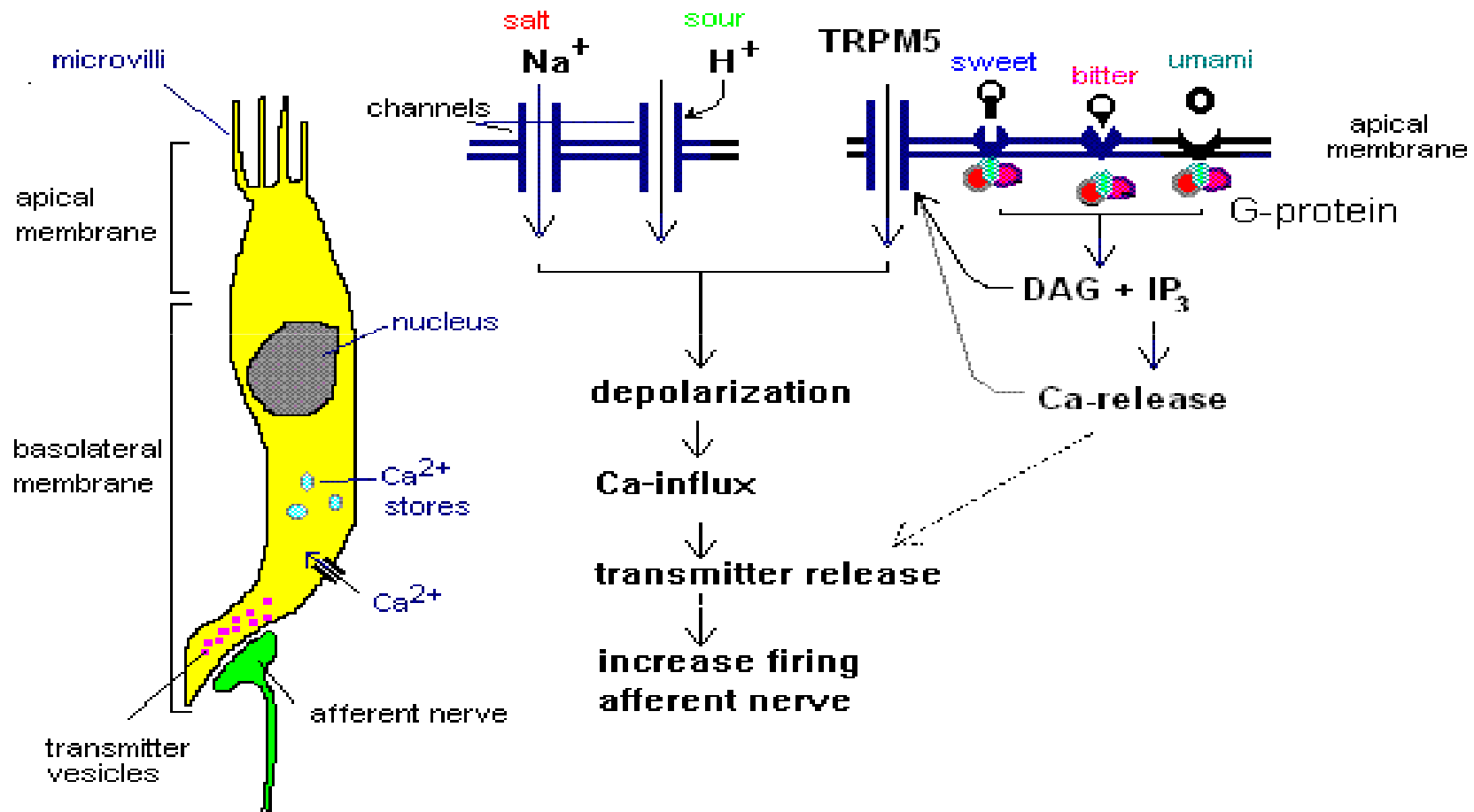
I recettori del gusto si trovano all'apice di cellule gustative strutturate a dare i **bottoni gustativi**, distribuiti nelle diverse papille della lingua e del palato molle.



Il piacere ha le sue vie !



Cellule che sono veri sensori elettro-chimici



Signal Transduction in Taste Receptors

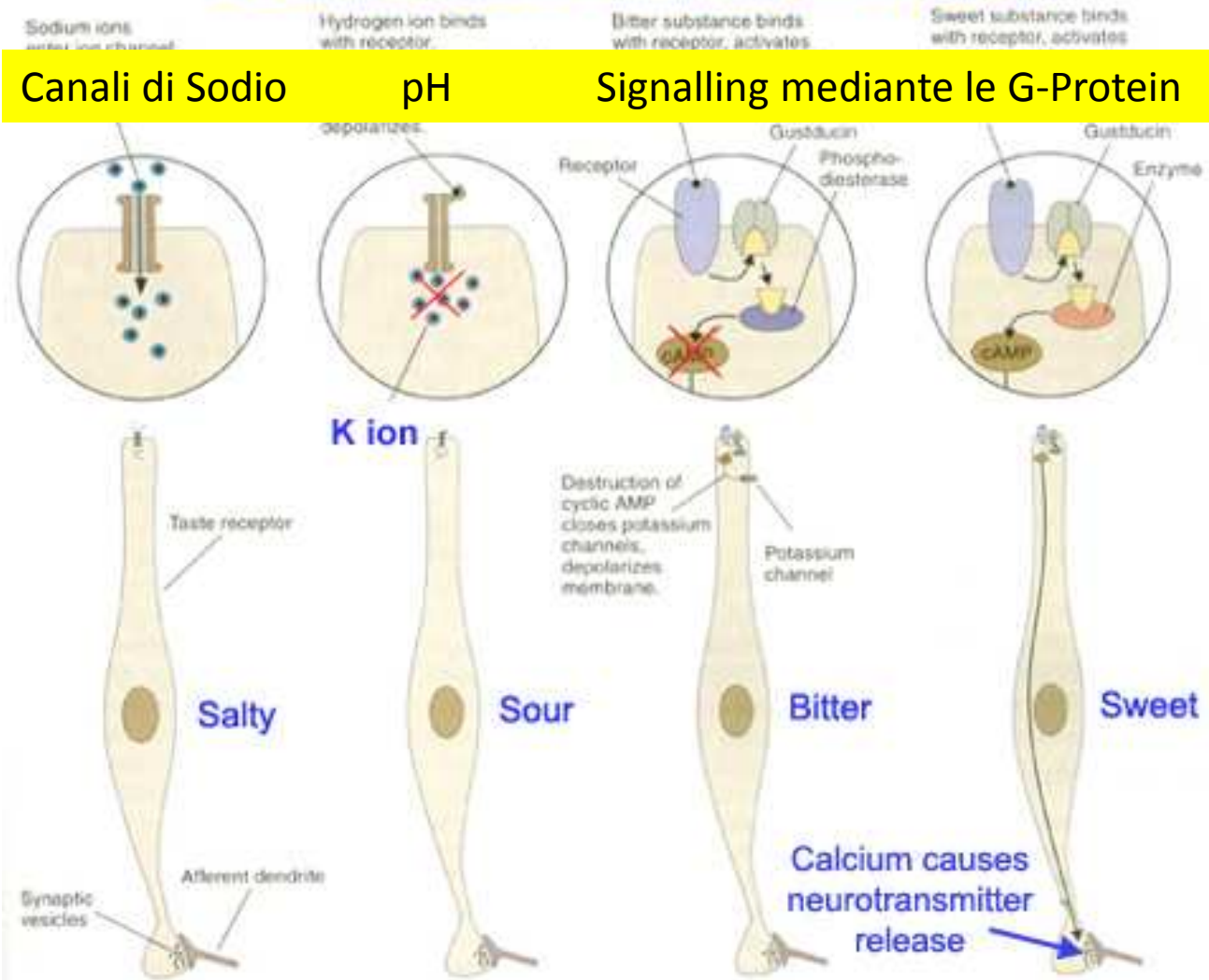


Figure 7.28

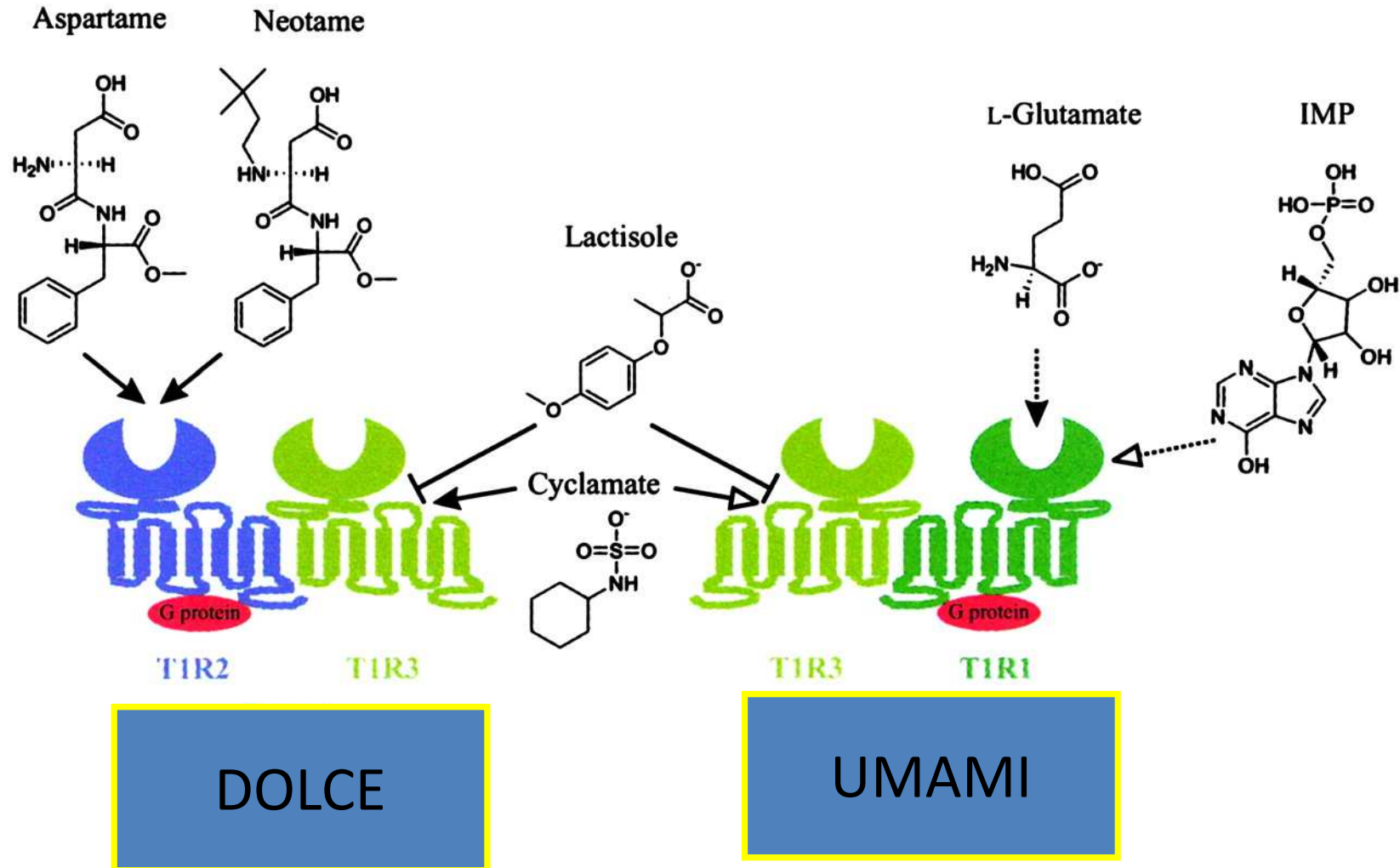
Ciascuna trasmette il segnale dopo uno ione o una molecola specifica

Ad ogni gusto un meccanismo

GUSTO	Recettore	Meccanismo possibile
Dolce	T1R2/T1R3	Riconosce molti dolcificanti
Salato	ENaC	Canali di sodio di cellule epiteliali
Amaro	TAS2R38	Ignoto, correlato al dolce
Acido	Canali Ionici PCKD	Percezione del pH
Umami	T1R1/T1R3	riconosce il glutammato
? Grasso ?	Glicoproteina CD36	Trasportatore di acidi grassi

A working model for the sweet and umami taste receptor structure–function relationships

Ecco l'acchiappa mosche ! The Molecular Fly Trap



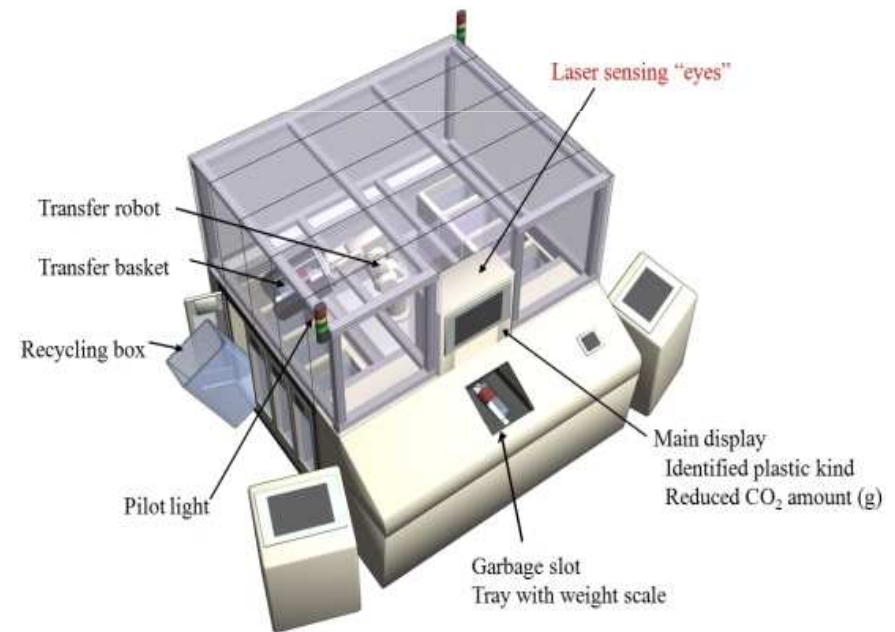
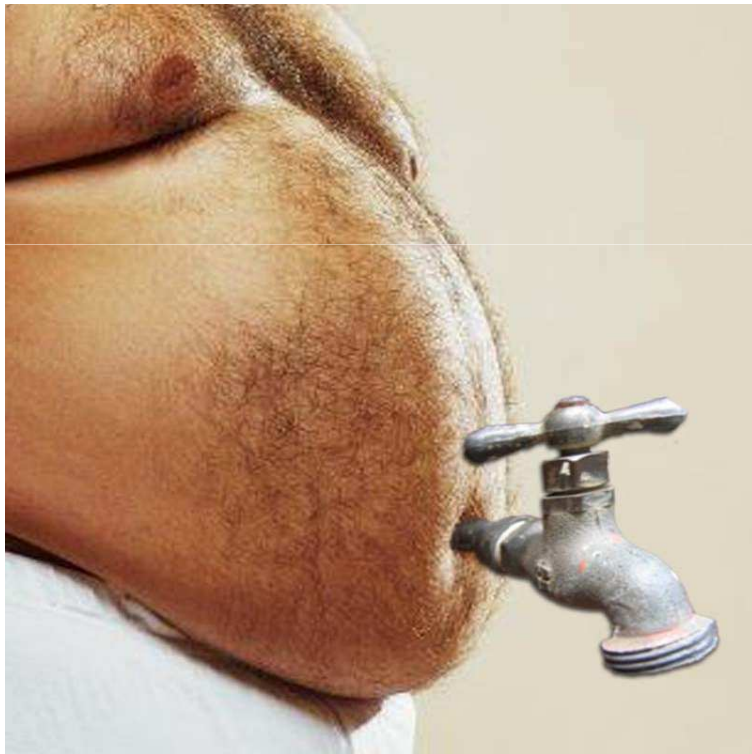
Xu H et al. PNAS 2004;101:14258-14263

©2004 by National Academy of Sciences

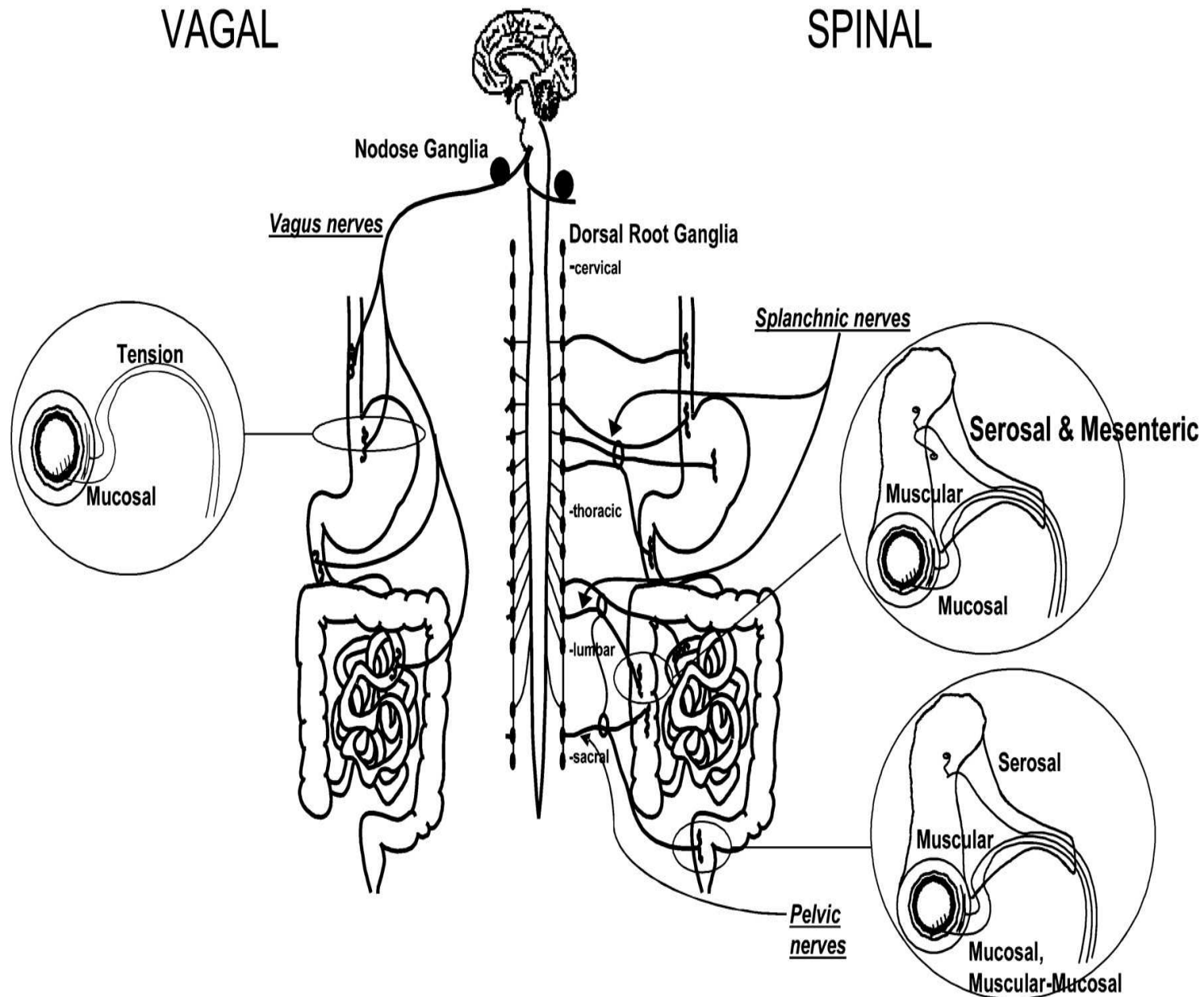
ELFID -UNINA Federico II

PNAS

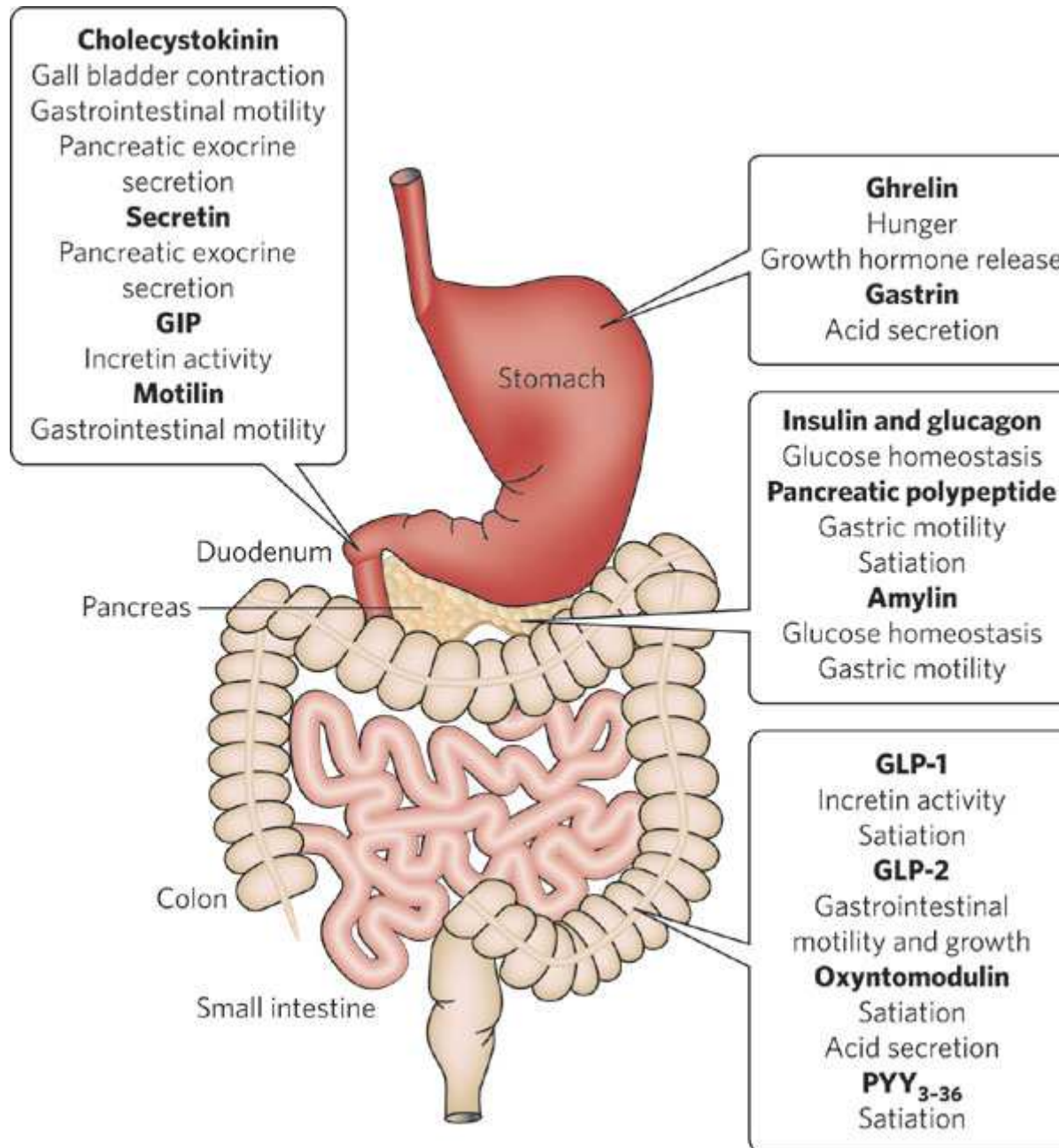
Ma il GUT non è solo un sistema di riciclo di energia !



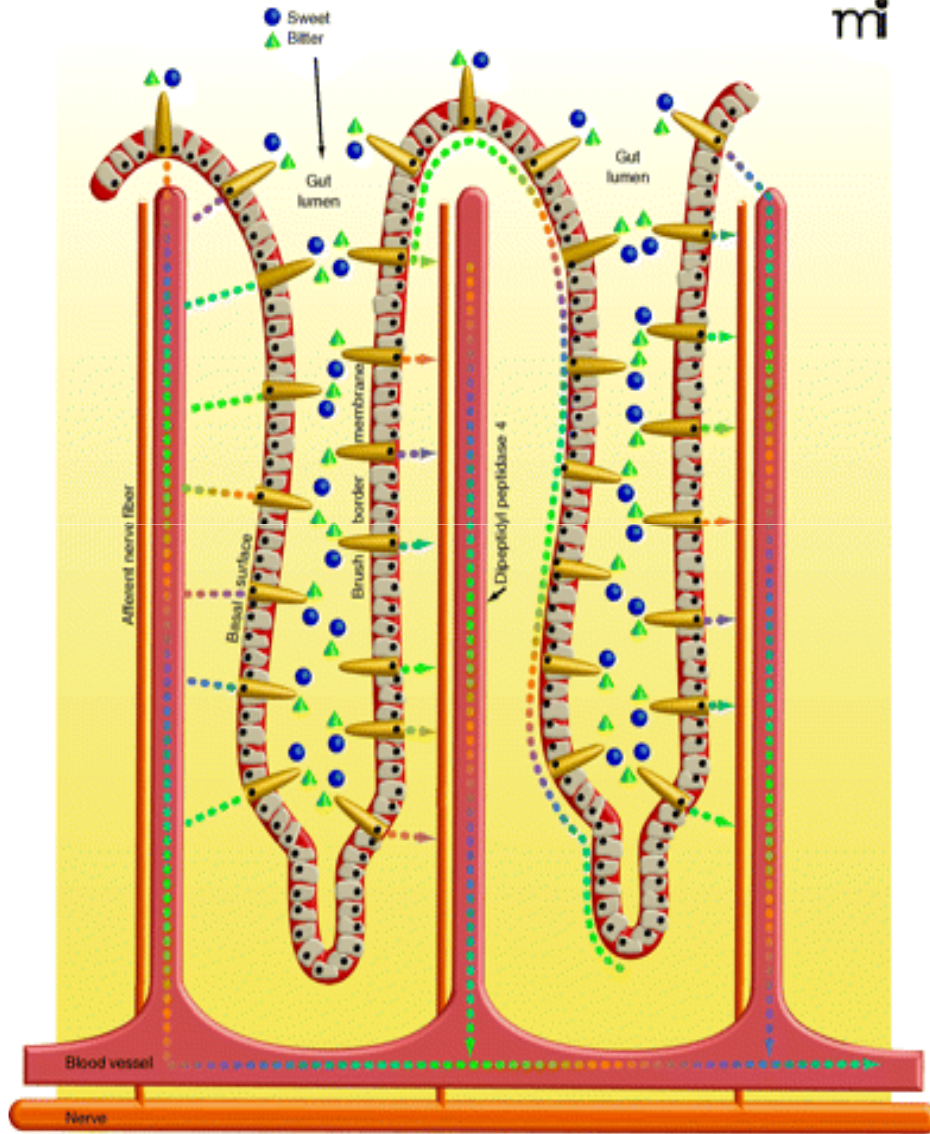
Un complesso sistema Sensitivo nel GUT umano



Gli Ormoni del sistema gastrointestinale



mi



Le cellule **Enteroendocrine** di villi e cripte hanno recettori per il dolce e l'amaro.

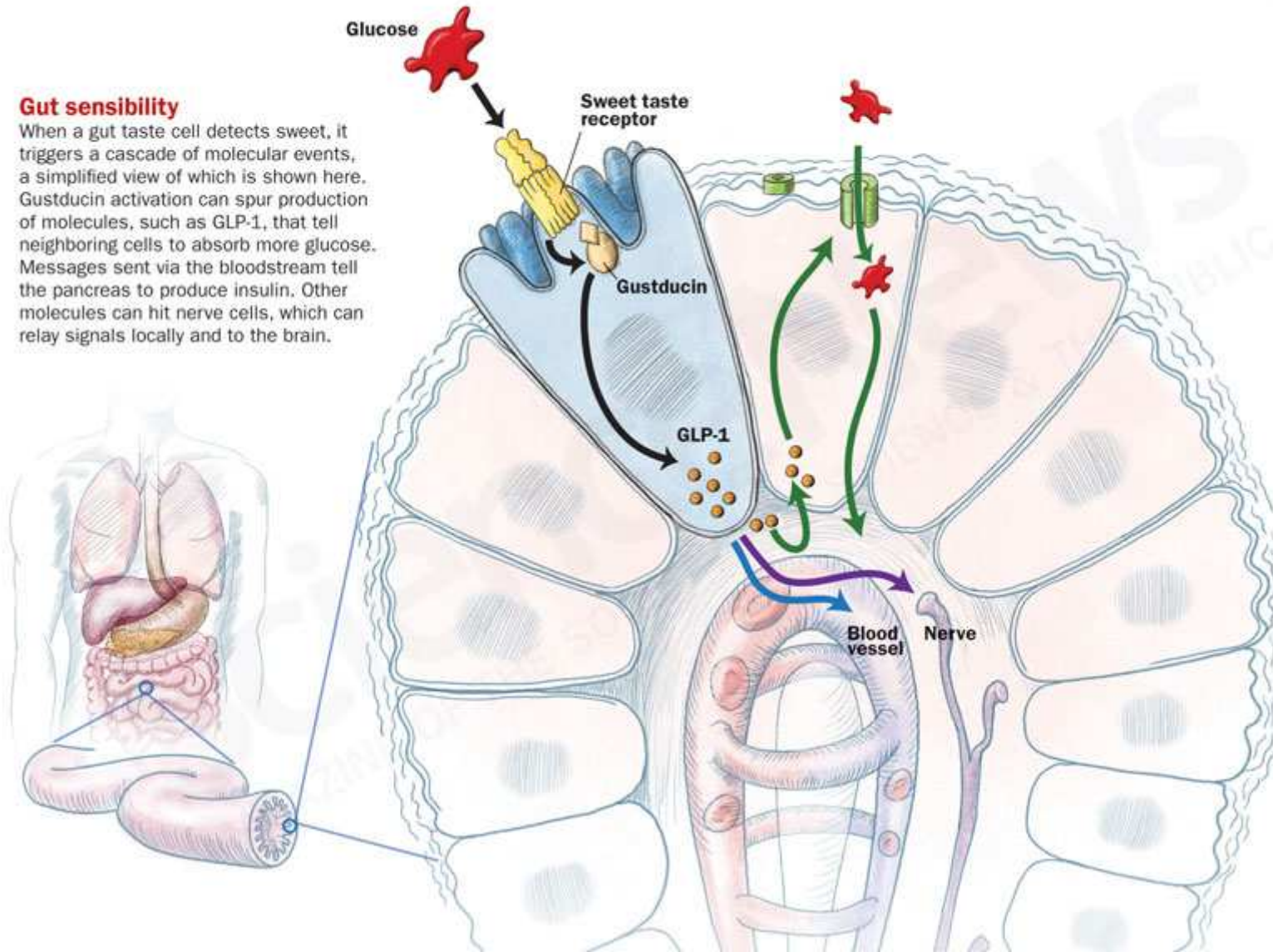
Gli zuccheri inducono la produzione di glucagon-like peptide-1 (**GLP-1**) e glucose-dependent insulinotropic peptide (**GIP**),

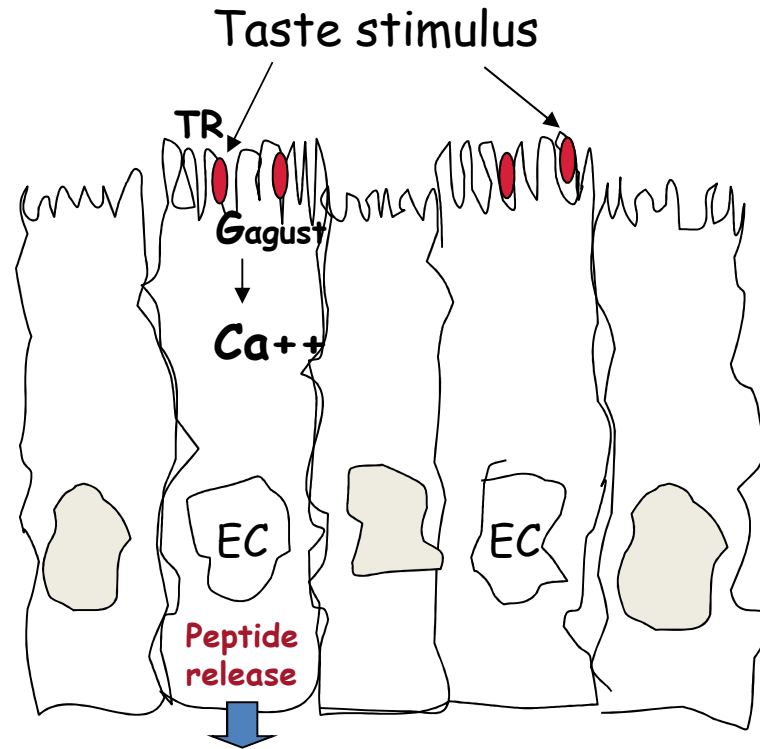
che rilasciati nello spazio interstiziale agiscono da ormoni paracrini ed a distanza.

Stomach's Sweet Tooth Turns out taste is not just for the tongue

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.





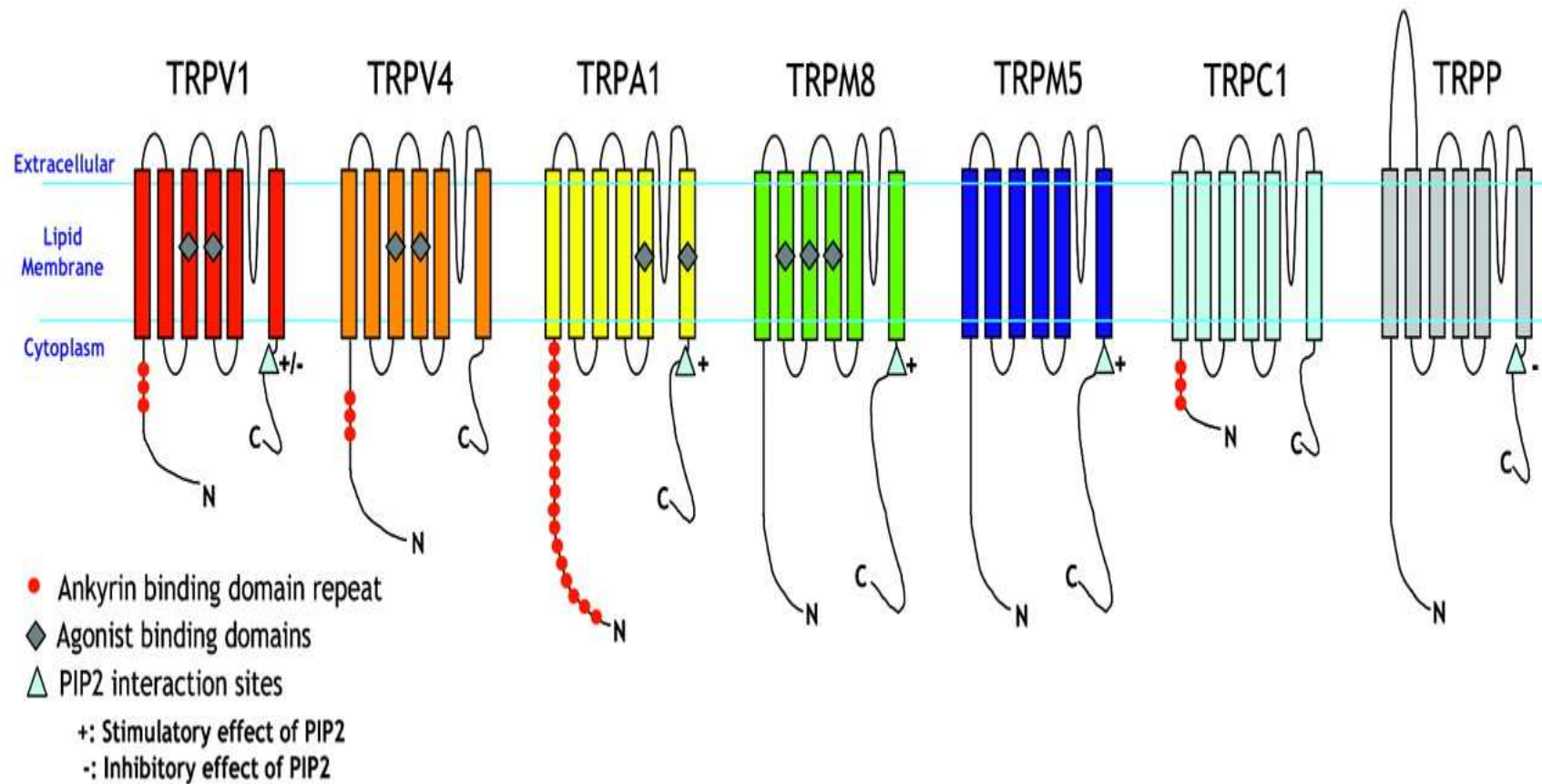
BIOLOGICAL EFFECTS
on targets cells



PHYSIOLOGICAL RESPONSES

- GI motility
- Food intake
- Secretory processes
- Glucose homeostasis

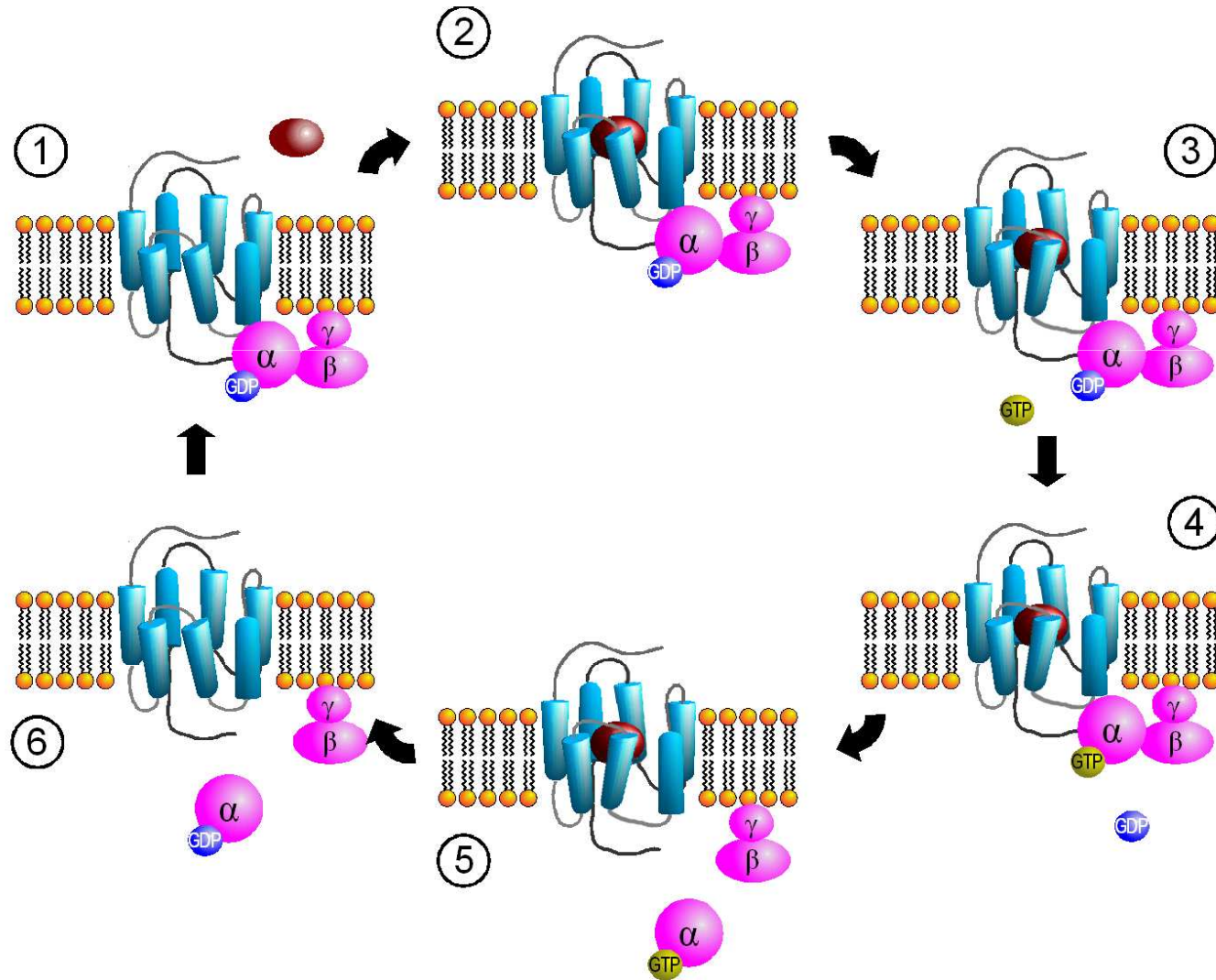
TRP channels: new targets for chemosensation and visceral pain



Conformational changes in transducin

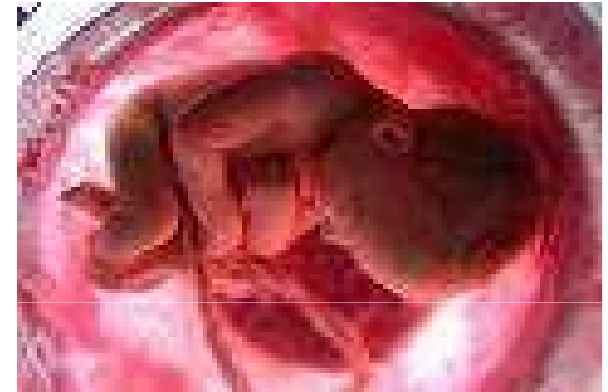
Transducin is an example of a heterotrimeric G-protein used in signalling pathways involving seven transmembrane helix receptors.

These pathways are called GPCR (G protein-coupled receptor) pathways.



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 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



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.

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

Ereditarietà : Il gusto tra gemelli

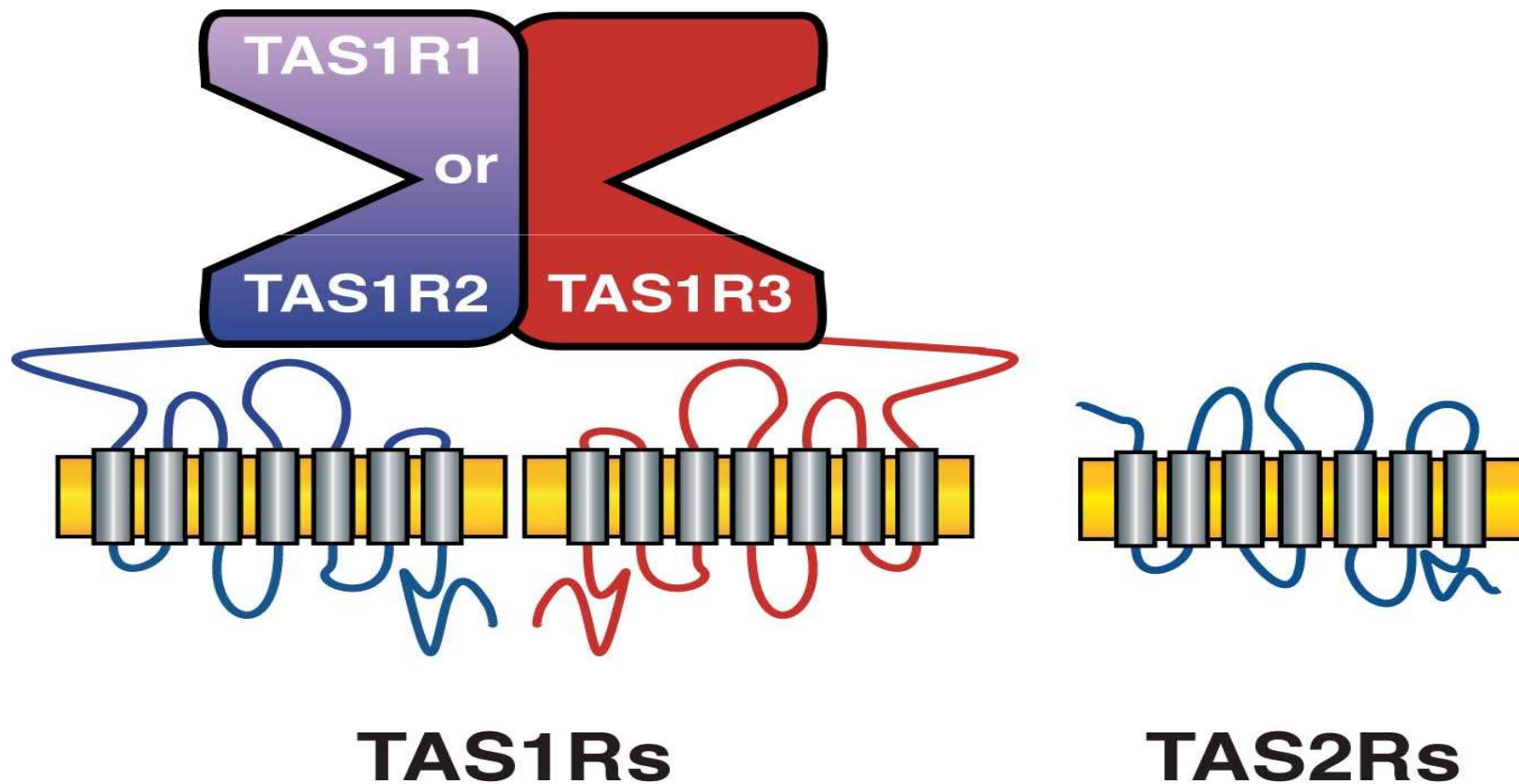


- Quanto è ereditario del gusto ?
- Cibo proteico = 78%
- Frutta = 51%
- Vegetali = 37%
- Dolciumi = 37%

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).

il recettore dell'amaro TAS2R38 ha un polimorfismo genetico che distingue percettori, da non percettori e da super-percettori dell'amaro.



Il gusto Amaro = Propiltiouracile

- Poco sensibili all'amaro = 30%
- Sensibili all'amaro = 60%
- Iper sensibili all'amaro = 10%
- Ipersensibili = pochi vegetali, cavoli e frutta
- I poco sensibili preferiscono lo zucchero , la frutta (fruttosio)

Bambini ed adulti hanno anche diverse sensibilità in relazione al genotipo.

- Il 64% dei bambini eterozigoti per questo gene hanno chiara relazione tra genotipo e sensibilità all'amaro (questo accade solo nel 43% delle madri eterozigoti).
- Bambini con maggiore sensibilità all'amaro preferiscono anche lo zucchero, perché hanno una maggiore densità di papille fungiformi (Prutkin et Al., Physiology & Behavior, 2000, n. 69,161-173).
- **Il genotipo del bambino, quando era diverso da quello della madre (bambino forte percettore di amaro, mamma no) induceva in questa la percezione di avere un bambino troppo emotivo (o .. piccioso !).**

Ma perché mangiamo tanti 'non nutrienti'??



Che ci danno Basilico ed Origano ?



Nat Neurosci. 2006 May;9(5):628-35. Epub 2006 Apr 16. [Links](#)
**Oregano, thyme and clove-derived flavors and skin sensitizers
activate specific TRP channels.**

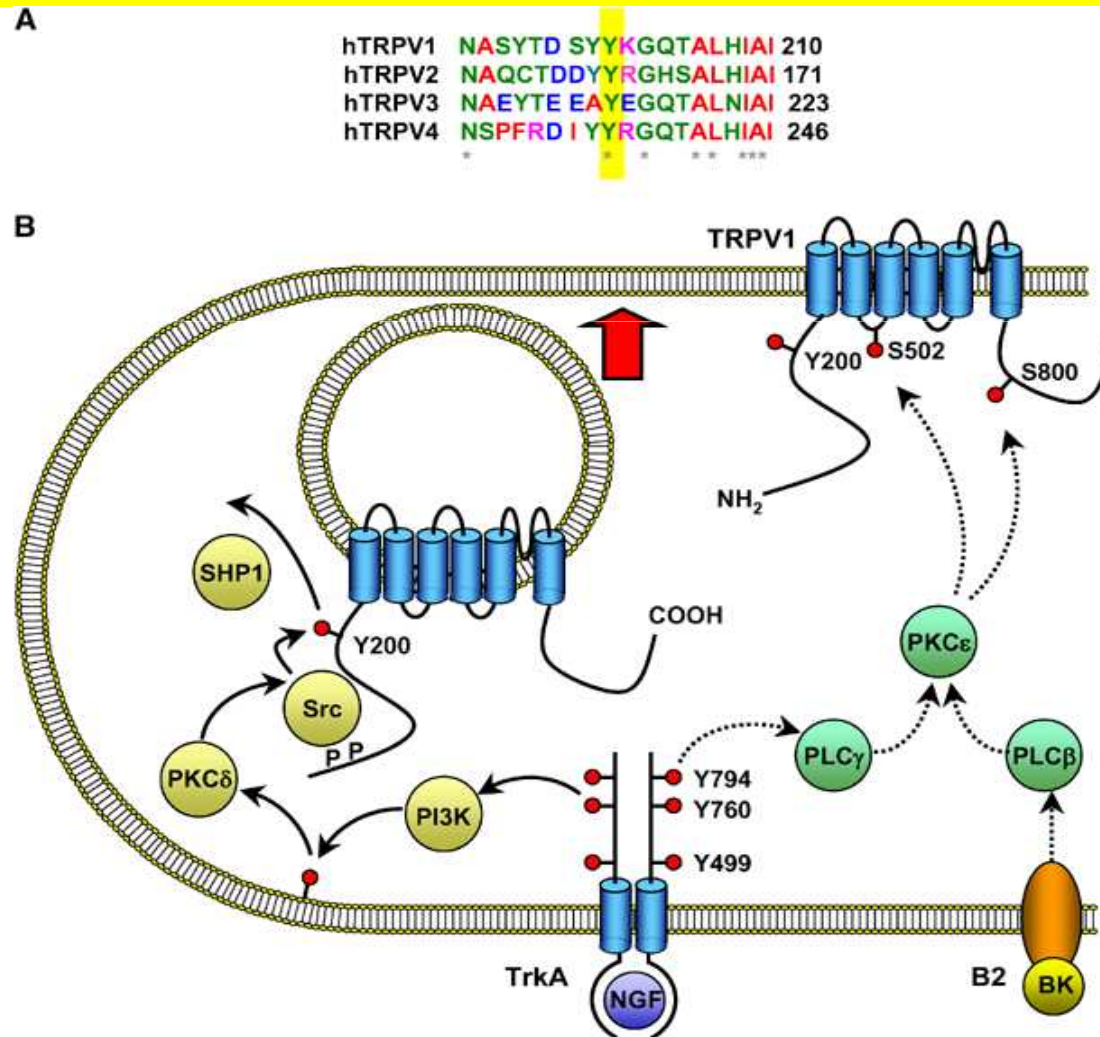
[Xu H](#), [Delling M](#), [Jun JC](#), [Clapham DE](#).

- **Carvacrolo, eugenolo e timolo** sono contenuti in origano, salvia, chiodi di garofano e timo. Applicati sulla lingua elicitano una sensazione di calore e 'piacere' (?)
- Il Canale TRPV3 è fortemente attivato da carvacrolo, timolo ed eugenolo.
- Le cellule della lingua e della cute rispondono a carvacrolo ed eugenolo aumentando il livello intracellulare di Ca²⁺ .
- Il carvacrolo attiva ed immediatamente desensibilizza TRPA1, la cui attivazione spiega la sensazione di 'pungente' dell'origano.

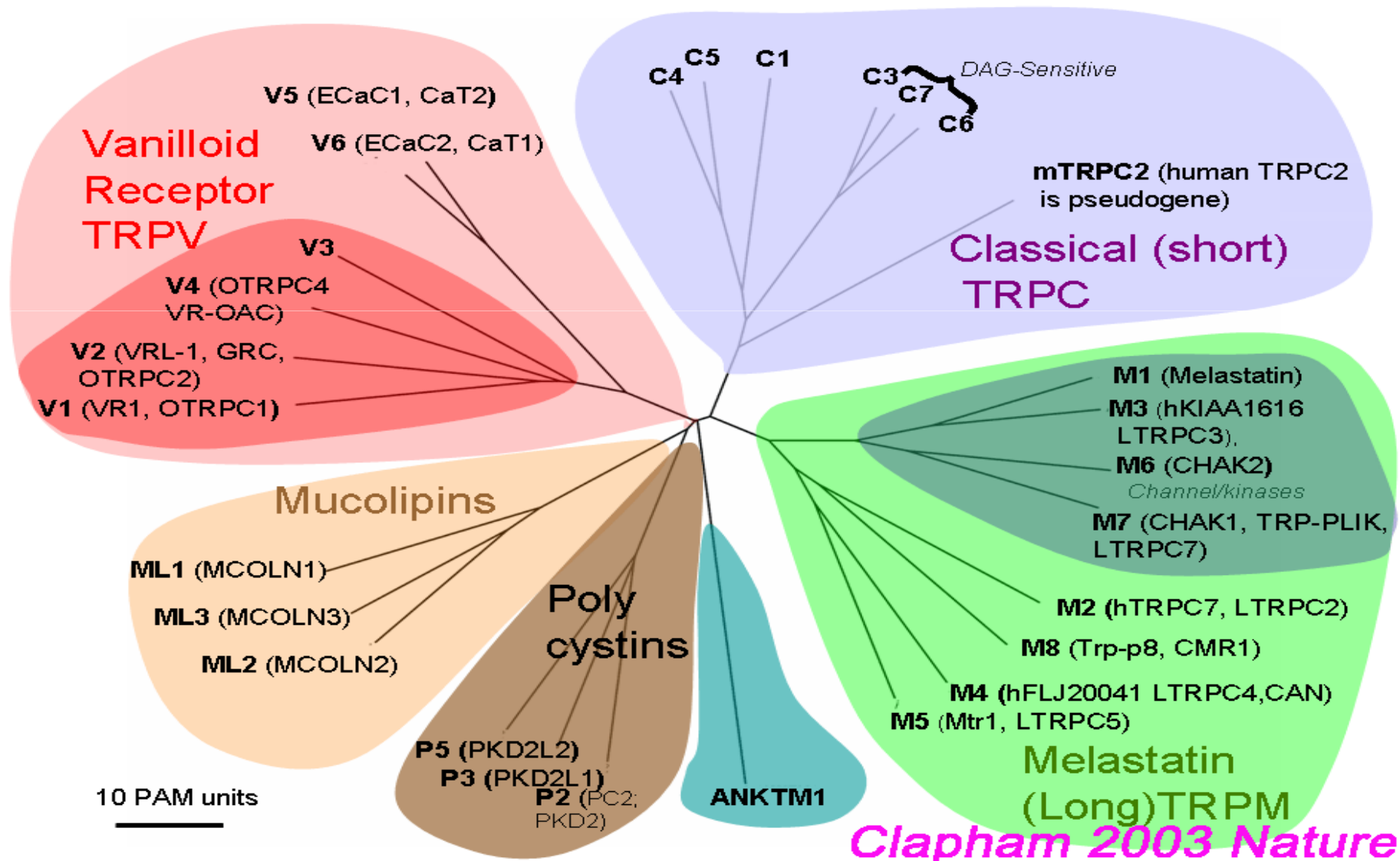
Il TRPV1 è un recettore canale che appartiene alla **superfamiglia dei Transient Receptor Potential ion channel** sono attivati da :



- capsaicina, in quanto molecola idrofoba, il suo sito di legame può trovarsi sia nella porzione intracellulare che extracellulare del recettore.
- Calore: 43° C • pH < 6



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 (chemoestesi), dolorosa, gustativa



Br J Pharmacol. 2008 Apr;153(8):1739-49. Epub 2008 Mar 10. [Links](#)

Thymol and related alkyl phenols activate the hTRPA1 channel.

[Lee SP](#), [Buber MT](#), [Yang Q](#), [Cerne R](#), [Cortés RY](#), [Sprous DG](#), [Bryant RW](#).

- Il **Timolo** attiva energicamente una risposta di potenziale di membrana con aumento del Ca intracellulare nel canale hTRPA1
- Ma la attivazione da timolo subito dopo desensibilizza il hTRPA1 verso ulteriori esposizioni al timolo o al suo ligando allyl isothiocyanate
- Questi risultati suggeriscono che il hTRPA1 è il sensore della proprietà pungente o aversiva di questi importanti fenoli

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 ??**

Erbe, sapori e ... farmaci !

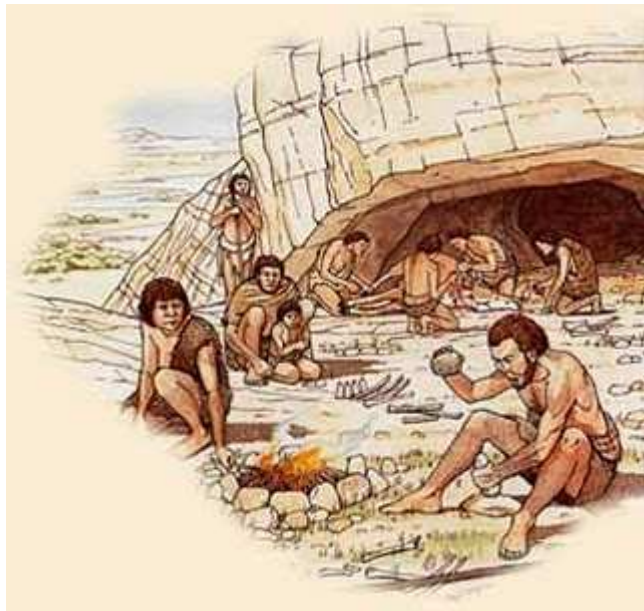
- **il basilico** inibisce l'aggregazione piastrinica indotta da ADP e da trombina, con effetto antitrombotico in vivo: è superiore all' aspirinetta, utilizzata attualmente
- **gli oli del basilico e della menta** hanno una attività antifungina contro i principali funghi responsabili di deterioramento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

Nat Neurosci. 2008 Mar;11(3):255-61. Epub 2008 Feb 24. [Links](#)
**A single N-terminal cysteine in TRPV1 determines activation by
pungent compounds from onion and garlic.**

[Salazar H](#), [Llorente J](#), [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.

Scelte alimentari che ci hanno fatto sopravvivere nella caverna ora, nel supermercato, ci accoppiano !



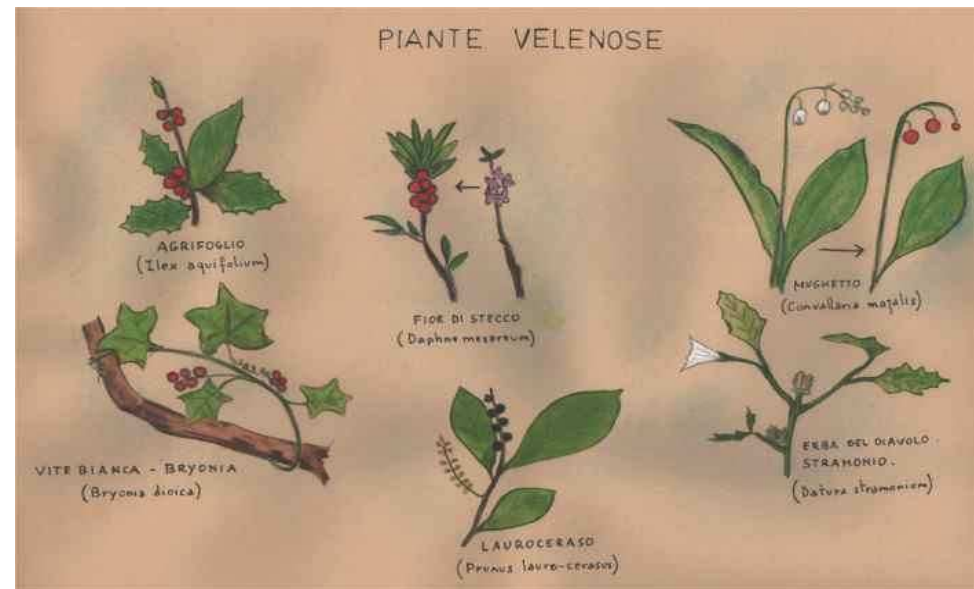
- I geni del bambino ancora preferiscono cibi dolci, salati ed alta densità energetica,
- Respingono l'amaro e l'acido per evitare i pericoli fuori la caverna



Oggi il rifiuto del vegetale e della frutta alza spropositamente la densità calorica . Il cibo confezionato ha triplicato la densità calorica media : ma i geni sono ancora quelli, destinati all'accumulo per un ambiente di consumo energetico che non esiste più !



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

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....

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

