

La nutrizione di precisione: la dieta basata sul DNA ci salverà la vita?

di Giampaolo Collecchia e Antonio Bonaldi

Maria, una piacevole signora quarantenne, in buona salute, con familiarità diabetica e un po' sovrappeso, si presenta in ambulatorio di Medicina Generale, trionfante. Negli ultimi tempi, per perdere qualche chilo di troppo, ha seguito diversi tipi di dieta, ma senza risultati soddisfacenti. Questa volta, però, con l'aiuto di internet ha trovato finalmente ciò che le serve: *“Non è vero che siamo quello che mangiamo, dobbiamo mangiare quello che siamo, cioè quello che è scritto nel nostro DNA”*, afferma con enfasi la signora Maria. *“Ecco qua, la soluzione del problema: la dieta genetica! Un piano dietetico personalizzato e infallibile, elaborato sulla base di specifici test genetici”*.

Casi simili a quello della signora Maria, cioè persone che si affidano alle diete personalizzate sulla base del profilo genetico per la riduzione del peso o per la correzione di alterazioni metaboliche, non sono rari e sembrano destinati a diventare sempre più frequenti. Cosa c'è di vero in tutto ciò? Nei nostri geni c'è scritto davvero quello che dobbiamo mangiare per preservare la salute?

Alimentazione e salute

Si sa che molte delle malattie più diffuse, come l'infarto del miocardio, l'ictus, l'obesità, il diabete, i tumori sono associate a ciò che mangiamo. Per questo motivo, l'alimentazione è uno dei temi prediletti dalla ricerca, sebbene i tentativi di mettere in relazione i singoli nutrienti con l'insorgenza di specifiche malattie abbiano dato almeno per ora risultati poco soddisfacenti. Molti degli aspetti che legano il cibo alla salute, infatti, rimangono tuttora sconosciuti o basati su fragili prove, data la complessa rete di interazioni che legano il cibo a fattori di tipo genetico, ambientale e sociale. Ciò non ha impedito però al mercato dell'alimentazione di crescere in modo esponenziale e di proporre soluzioni accattivanti e originali. Basta guardare internet per rendersi conto della sterminata offerta di consigli dietetici, raccomandazioni alimentari, cibi e integratori di vario genere che a poco prezzo e senza fatica promettono di mantenerci in buona salute, di dimagrire o di correggere qualsiasi condizione di rischio o di malattia.

Di fronte ad un'offerta così variegata e a un mercato praticamente privo di regole, il problema è come orientarsi, dato che spesso le raccomandazioni, sempre accompagnate da seducenti campagne di marketing, sono alquanto bizzarre, contraddittorie e senza riscontri scientifici.

La nutrigenomica

In questo contesto, le nuove tecnologie messe a punto in ambito genetico per lo sviluppo della medicina di precisione, di cui abbiamo già parlato in un precedente articolo (Bonaldi A, Collecchia G: *Restiamo con i piedi per terra: medicina personalizzata, medicina di precisione e scienze "omiche"*. *WSIM*, 12 settembre 2018. <https://wsimag.com/it/scienza-e-tecnologia/42608-restiamo-con-i-piedi-per-terra>), stanno orientando la ricerca, e soprattutto il mercato, verso la cosiddetta nutrizione di precisione: un nuovo modo di scegliere come alimentarci utilizzando le conoscenze disponibili nell'ambito della nutrigenetica, nutrigenomica e nutrieigenomica (vedi glossario).

La nutrigenomica si basa sull'idea, molto suggestiva, che una dieta basata sulle caratteristiche genetiche della persona sia in grado di attivare o sopprimere l'azione di uno o più geni associati ad una specifica condizione morbosa e rappresenti pertanto il modo più efficace per ottenere i risultati attesi. In questo caso, infatti, le indicazioni sono ritagliate sulle caratteristiche della singola persona, mentre nell'approccio classico, di tipo probabilistico, i medesimi consigli valgono per l'intera popolazione o per gruppi di persone suddivise in base all'età, al sesso, all'attività fisica, all'etnia o alla presenza di particolari condizioni, fisiologiche (ad esempio la gravidanza) o patologiche.

Che le persone rispondano in modo diverso ad uno stesso nutriente è un'osservazione di comune riscontro, ma, come abbiamo detto, i meccanismi che stanno alla base di questo fenomeno restano in gran parte sconosciuti. L'analisi molecolare del DNA ha evidenziato che alcune varianti genetiche sono associate, tramite l'alimentazione, all'insorgenza di malattie croniche e fattori di rischio, quali: il cancro della mammella, l'osteoporosi, il diabete tipo 2, l'obesità, la steatosi epatica non alcolica, l'ipercolesterolemia (Beckett EL et al: *Nutrigenetics - Personalized Nutrition in the Genetic Age. Exploratory Research and Hypothesis in Medicine* 2017;2(4): 1-8. Doi: 10.14218/ERHM.2017.00027; Ramos-Lopez O et al: *Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. J Nutrigenet Nutrigenomics* 2017; 10: 43-62). Doi 10.1159/000477729). E' peraltro molto difficile associare le singole varianti con il rischio di sviluppare una malattia multifattoriale, l'espressione della quale dipende, oltre che da fattori dietetici, dall'interazione di molteplici variabili ambientali e sociali. Ad esempio, nell'ambito del metabolismo glucidico, sono state identificate circa 100 varianti genetiche in grado interagire con l'assunzione di carboidrati e fibre, modulando il rischio di complicanze del diabete tipo 2. Sono stati segnalati, inoltre, i polimorfismi del gene del recettore della vitamina D, associato all'osteoporosi delle donne in post-menopausa che assumono poco calcio, le varianti dei geni che regolano il metabolismo dell'omocisteina, associate al rischio di cancro della mammella nelle donne con basse assunzioni di folati, vitamina B6 e B1, e specifici polimorfismi riferiti all'accumulo di tessuto adiposo e alla distribuzione del grasso (Yanovski SZ, Yanovski J: *Toward precision approaches for the prevention and treatment of obesity. JAMA* 2018; 319: 223).

Per quanto riguarda la differente risposta nei confronti degli interventi nutrizionali rivolti alla perdita di peso e al miglioramento metabolico, è interessante notare che soggetti con ridotto rischio genetico per il diabete tipo 2 hanno un miglioramento dell'insulino-resistenza con diete ipoproteiche, mentre pazienti ad alto rischio presentano un migliore controllo glicemico con una dieta iperlipidica. In un piccolo studio, la classica dieta occidentale ha determinato un profilo di espressione genetica cancerogeno aumentato rispetto ad una alimentazione di tipo mediterraneo, ricca di legumi, frutta e verdura. In maniera simile, l'abbondante assunzione di carne rossa, associata a particolari varianti genetiche, determina un aumentato rischio di cancro del colon (Pellatt AJ, Slattery ML, Mullany LE et al. *Dietary intake alters gene expression in colon tissue: possible underlying mechanism for the influence of diet on disease. Pharmacogenet Genomics* 2016; 26: 294-306).

Molti studi hanno valutato le complesse interazioni tra fattori nutrizionali ed alterazioni epigenetiche, prodotte da sostanze che modulano l'espressione dell'informazione contenuta nel DNA. Ad esempio, la carenza di selenio o di vitamine B12, D, A si associano rispettivamente a rischio di alterazioni lipidiche, diabete tipo 2, malattie cardiovascolari. Al contrario, specifici interventi nutrizionali potrebbero essere in grado di far regredire le alterazioni epigenetiche e quindi di ottenere un effetto favorevole sulla prevenzione e il trattamento delle malattie croniche

(nutriepigenetica). Alcuni sono gli stessi composti in grado di ridurre il rischio anche con altri meccanismi, ad esempio resveratrolo, curcumina, genisteina, polifenoli, tanto che è stato proposto l'ottimistico concetto di "dieta epigenetica", allo scopo di utilizzare una strategia in grado di contribuire alla riduzione dell'incidenza di obesità e condizioni patologiche associate.

I profili genetici sono stati utilizzati anche per predire la risposta ai trattamenti nutrizionali. Ad esempio, sarebbe teoricamente possibile prevedere i *responder* e i *non responder* ad una dieta ipolipidica e, in maniera più debole, i soggetti maggiormente predisposti a perdere effettivamente peso e quelli che tenderanno o meno a recuperare la massa corporea dopo averla inizialmente ridotta.

Conclusioni

La nutrizione di precisione rappresenta un interessante approccio per la prevenzione e il trattamento di alcune delle principali malattie croniche. In questi ultimi anni sono state identificate numerose varianti genetiche in grado di influenzare il profilo metabolico, tuttavia è ancora prematuro attribuire alle singole varianti genetiche il rischio di indurre malattie caratterizzate da patogenesi complesse, multifattoriali, in gran parte sconosciute.

Gli studi attualmente disponibili, pur essendo molto suggestivi sul piano fisiopatologico, non hanno ancora fornito risultati trasferibili sul piano clinico e al momento non vi sono test nutrigenetici validati per essere utilizzati nella pratica.

Le prove di efficacia e di sicurezza volte a stabilire il valore incrementale dell'approccio nutrigenetico rispetto a quello classico sono ancora deboli e basate su studi di tipo osservazionale o retrospettivo con un basso livello di riproducibilità (*Ordovas J and al: Personalised nutrition and health. BMJ 2018;361:k2173. Doi: 10.1136/bmj.k2173*).

Come si può facilmente comprendere, le potenzialità commerciali di questo settore sono enormi e il mercato si è già attivato in tal senso. Sul web, infatti, sono già disponibili servizi diretti ai consumatori che attraverso l'analisi del DNA (basta inviare un campione di saliva) possono risalire alla loro specifica "sensibilità" verso molti nutrienti, quali: alcool, caffè, carboidrati, grassi saturi, omega3, antiossidanti, vitamina D e molto altro ancora. Ecco cosa si legge in uno dei tanti annunci a supporto dei test genetici: *i nostri geni ci consigliano non più una dieta basata solo sulle nostre abitudini alimentari e di vita, ma confezionata a nostra immagine e somiglianza, nella sua composizione qualitativa, nella distribuzione ed organizzazione dei pasti della giornata, nella individuazione di cibi e nutraceutici in grado di agevolare il successo del piano d'azione.*

Certamente le potenzialità sono avvincenti e la ricerca deve continuare a produrre conoscenze ma è bene procedere con molta cautela prima di annunciare l'inizio di una nuova era della nutrizione. Anche in questo caso meglio essere realisti e restare con i piedi per terra.

Glossario

Epigenomica: studio dell'epigenoma, cioè delle modifiche fenotipiche ereditabili nell'espressione genetica causate da meccanismi diversi dai cambiamenti nella sequenza genomica

Nutrigenetica: scienza che studia gli effetti delle variazioni genetiche sulla risposta ai nutrienti, allo scopo di individuare gli alimenti più adatti ad una ben determinata persona.

Nutrigenomica: scienza che studia gli effetti dei nutrienti sulla espressione dei geni, cioè come i nutrienti agiscono direttamente a livello del DNA e quindi a livello di proteoma e metaboloma.

Nutriepigenomica: scienza che studia gli interventi nutrizionali specifici in grado di far regredire favorevolmente le alterazioni epigenetiche