

## Alimenti funzionali e nutraceutici: biomarcatori, medicina integrata e personalizzata

Marcella Renis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Scienze del Farmaco, Università di Catania

Il benessere individuale è legato allo stile di vita, inclusi dieta ed attività fisica, alla “cura” che si ha del proprio microbiota, in particolare quello intestinale, alle interazioni tra genetica, epigenetica e microbioma, alla conoscenza e gestione di alcuni bisogni metabolici, tra tanti la vit.D con il suo metaboloma, lo stato del “one carbon cycle”, da qualche anno oggetto di nostre ricerche.

I diversi componenti della dieta umana ed i loro metaboliti, utili e/o tossici, la carenza o l'eccesso di nutrienti, l'uso di integratori, possono interferire con l'espressione genica e le funzioni cellulari, modulando il normale metabolismo, prevenendo, migliorando patologie o contribuendo al loro sviluppo. Alcune tra queste, tipiche del nuovo millennio, sono correlabili alla transizione nutrizionale da diete tradizionali a quelle con alimenti altamente industrializzati, trasformati e a bassa diversità di nutrienti.

Pertanto ricercatori, clinici, nutrizionisti, diverse *company*, *media* e singoli cittadini, oggi si confrontano con:

- alimenti nutraceutici, i cui nutrienti hanno effetti benefici sulla salute, contengono composti bioattivi che, se estratti, vengono utilizzati per produrre integratori alimentari, spesso come fitocomplessi con: polifenoli, carnitina, sulforafano, resveratrolo, glucosamina, licopene, etc.; alcuni da noi testati *in vitro* ed *in vivo* (1-5). I nutraceutici includono anche prebiotici e probiotici;
- alimenti funzionali, ossia cibi veri e propri, anche fortificati, arricchiti e/o sostituiti, con effetti positivi su una o più funzioni specifiche dell'organismo;
- la medicina integrata, che, fortemente centrata sulla persona, utilizza con oculatazza opportuni alimenti e/o integratori, senza escludere nessun tipo di ulteriore intervento. Essa si muove nell'ottica sia del piano di sviluppo 2014-2023 dell'Assemblea Mondiale della Sanità (WHA62.13), che ha proposto, per tutti gli stati membri, politiche proattive che rafforzino, per il benessere dei cittadini, il ruolo svolto dalla medicina tradizionale; sia delle recenti Linee di indirizzo del Ministero della Salute sui percorsi nutrizionali per i pazienti oncologici.

La vera sfida con cui oggi i ricercatori, i medici ed i nutrizionisti devono confrontarsi è valutare fino a che punto la relazione cibo-benessere correli o meno, nel singolo, con altri fattori: ambientali, genetici, epigenetici e diversità del microbiota. Questo ha portato all'impiego della nutrigenetica e della nutrigenomica, ma anche alla necessità di un utilizzo sempre più responsabile e appropriato dei biomarcatori. In particolare di nuovi biomarcatori, predittivi, preventivi e di esposizione ai diversi nutrienti, ai fitocomplessi e ad eventuali xenobiotici ad essi correlabili, per definire la relazione causa effetto, dimostrare il potenziale benefico di un prodotto/ingrediente/composto bioattivo, migliorare diagnosi, prognosi e definire interventi personalizzati (6-7).

Infatti, alcuni metaboliti propri delle piante, bioaccessibili, non sono sintetizzati dall'uomo ma possono diventare parte del metaboloma ematico e/o urinario (e non solo) umano, quindi essere rilevati come biomarcatori di esposizione. Infatti, nel *Human Metaboloma database* (hmdb.ca) sono presenti oltre 40,000 composti endogeni, esogeni/xenobiotici, microbici, biotrasformati.

Nell'esaminare l'efficacia di fitocomplessi bisogna anche considerare che i singoli composti generano metaboliti finali circolanti differenti per concentrazione, composizione e attività, a seconda che siano assunti tal quali o in mescolanza e sono bioattivi in modo altamente variabile nei singoli individui. Gli attuali studi di nutridinamica, un approccio sistemico analogo alla farmacodinamica, possono fornire un contributo importante alla conoscenza di tali effetti.

Inoltre, quando si esaminano gli effetti di alimenti/nutrienti/composti bioattivi assunti in combinazione o meno, andrebbe considerato il metodo di cottura utilizzato, poiché esso può

influenzare il contenuto dei nutrienti, la biodisponibilità e quindi l'effetto fisiologico, dando, poi, degli errori di valutazione analitico- diagnostica-terapeutica.

Le tecnologie "omiche", come la genomica, la trascrittomica, la proteomica, la metabolomica, la foodomica, le tecniche NGS con l'analisi dell'esoma e la metagenomica del microbioma, opportunamente utilizzate e accoppiate a strumenti statistici e *tools* bioinformatica, hanno un grande potenziale per la comprensione del ruolo di biomarcatori selezionati in contesti clinici diversi, come da noi osservato in alcune patologie neurocomportamentali (8). Esse consentono di mappare i rapporti dei biomarcatori con l'assunzione di farmaci/integratori/nutrienti, di rilevare interazioni con esami biochimico-clinici di *routine* e dati di *imaging*, promuovendo l'applicazione della medicina personalizzata.

## Referenze

- 1 Tomasello B, Di Mauro MD, Acquaviva R, Liuzzo M T, Liuzzo A, Sbisà E, Forte MG, Bonucci M and Renis M. Effects of sulforaphane and myrosynase blend on human astrocytoma cells. IX Congresso Internazionale di Oncologia Integrata ARTOI, Firenze, 23-25 Marzo 2018
- 2 Tomasello B, Grasso S, Malfa G, Stella S, Favetta M and Renis M. Double-face activity of resveratrol in voluntary runners: assessment of DNA damage by comet assay. *J Med Food*. 2012;15(5):441-447.
- 3 Di Giacomo C, Acquaviva R, Sorrenti V, Vanella A, Grasso S, Barcellona ML, Galvano F, Vanella L and Renis M. Oxidative and antioxidant status in plasma of runners: effect of oral supplementation with natural antioxidants. *J Med Food*.2009;12(1):145-50.
- 4 Renis M, Calandra L, Scifo C, Tomasello B, Cardile V, Vanella L, Bei R, La Fauci L and Galvano F. Response of cell cycle/stress-related protein expression and DNA damage upon treatment of CaCo2 cells with anthocyanins.*Br J Nutr*. 2008; 100(1):27-35.
- 5 Scifo C, Milasi A, Guarnera A, Sinatra F and Renis M. Resveratrol and propolis extract: an insight into the morphological and molecular changes induced in DU145 cells. *Oncol Res*. 2006;15(9):409-21.
- 6 Dhurandhar NV, Schoeller D, Brown AW, Heymsfield SB, Thomas D, Sørensen TI, Speakman JR, Jeansonne M, Allison DB and Energy Balance Measurement Working Group. Energy balance measurement: when something is not better than nothing. *Int J Obes* 2015;39(7):1109-1113.
- 7 Tabernero Urbietta M and Serrano JCE. Biomarkers for the evaluation of intake of phytochemicals and their bioactive effect. *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health*. 2nd Edition (2018) Vol. 1- pg 595-608; Ed. Elhadi M. Yahia.
- 8 Marzio Pennisi et al. BIOESOnet: A Tool for the Generation of Personalized Human Metabolic Pathways from 23andMe Exome Data (&) Springer Intern. Publ. AG, part of *Springer Nature* 2018. D.-S. Huang et al. (Eds.): ICIC 2018, LNCS 10955, pp. 1–8, 2018.