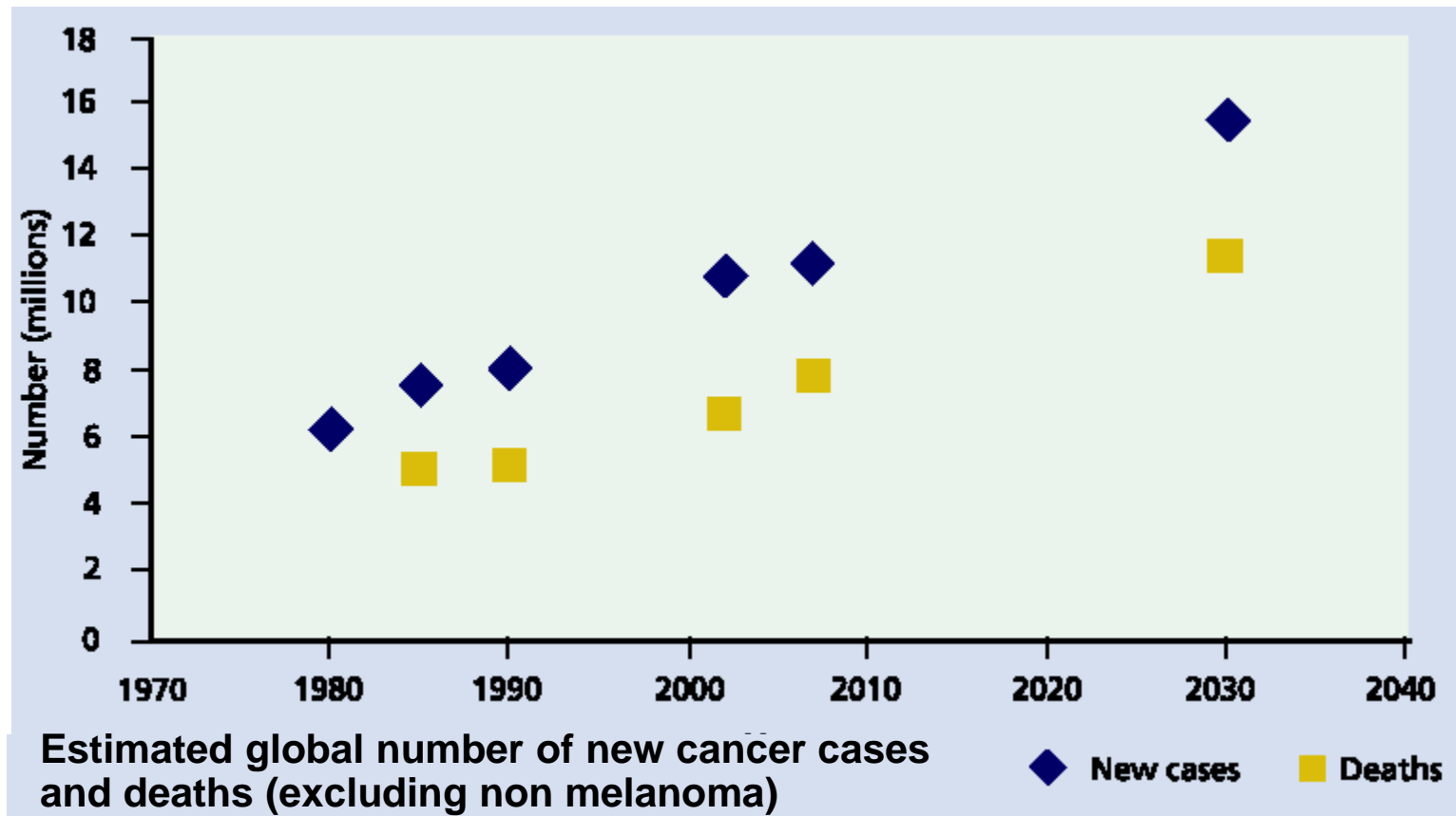


**Dieta, microbiota,
infiammazione, ritmi circadiani e
segnali ormonali
nell'invecchiamento in salute.**

**Debora Rasio
Sapienza Università di Roma**

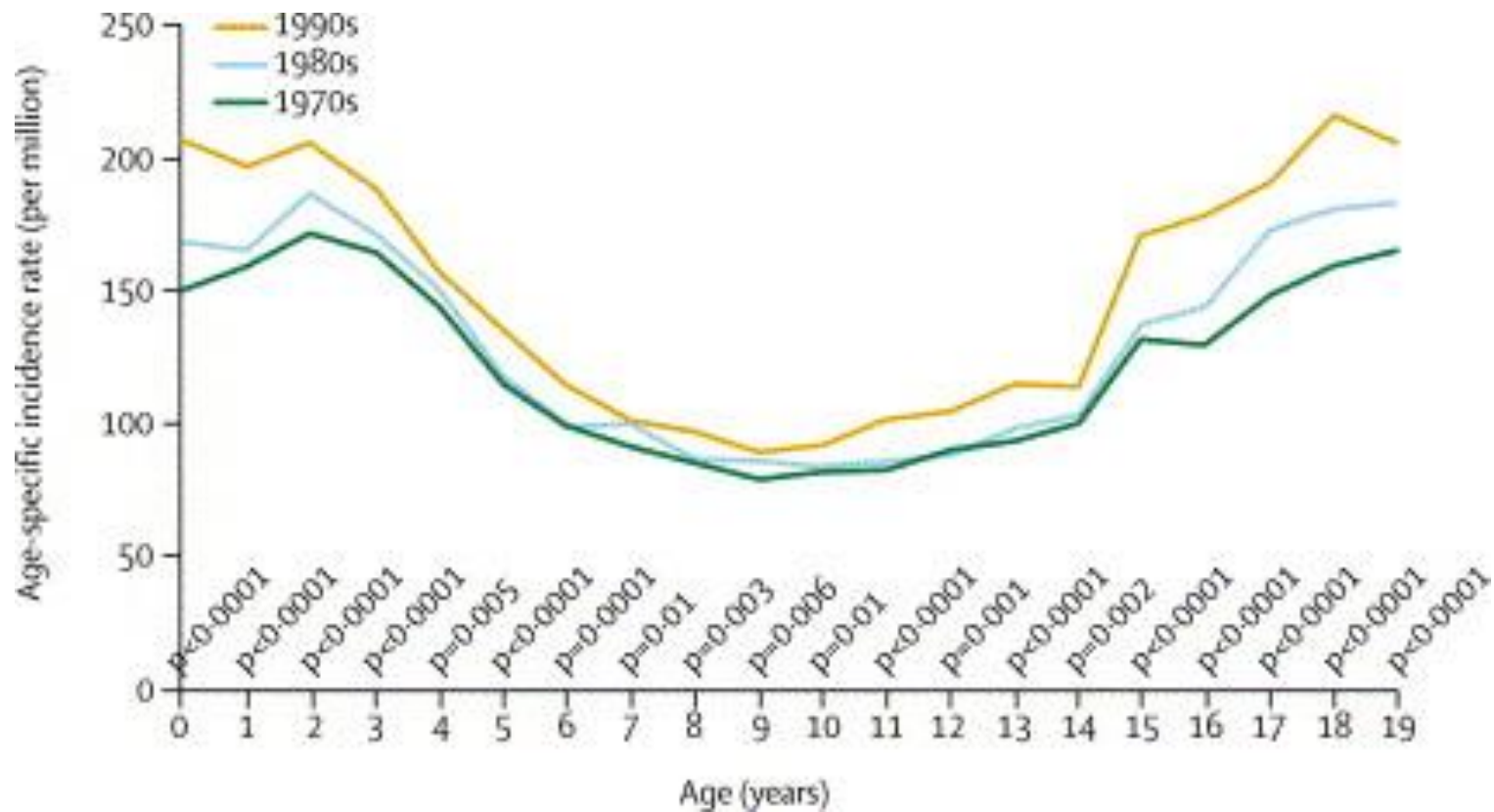
The cancer burden



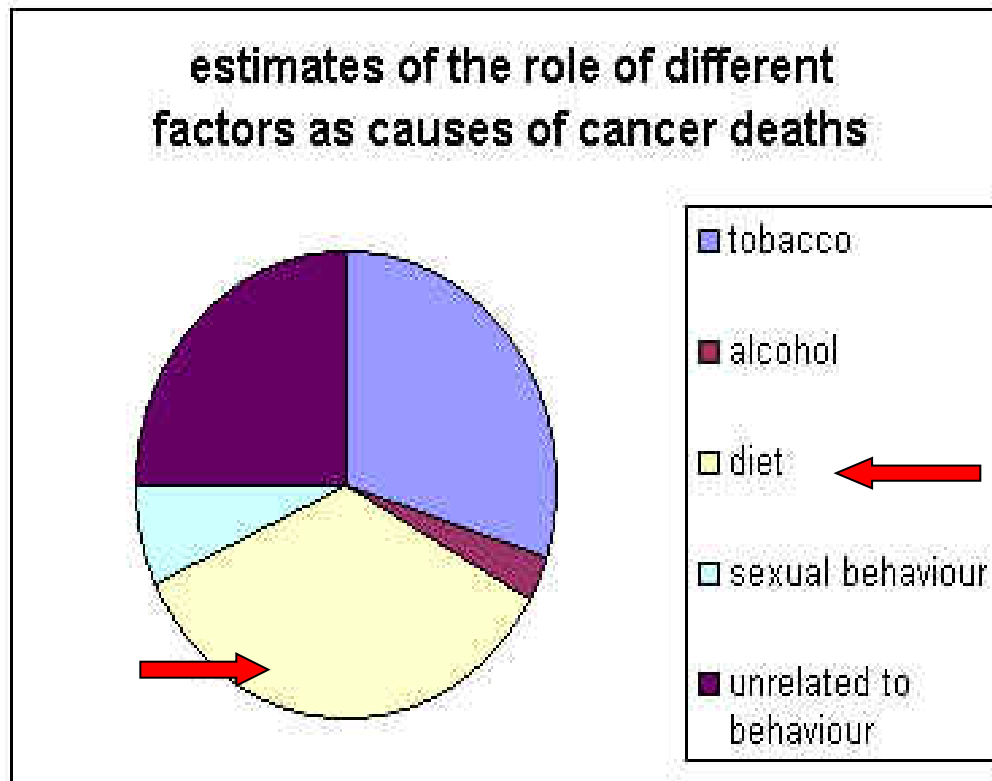
*WCRF/AICR: "Policy and Action for Cancer Prevention."
" Washington DC: AICR, 2009*

Incrementi in ogni gruppo di età

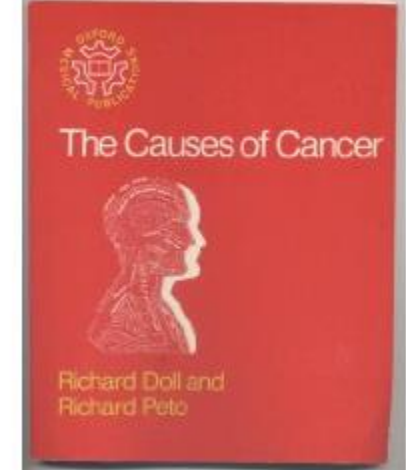
- **Bambini e adolescenti**



I tumori sono prevenibili



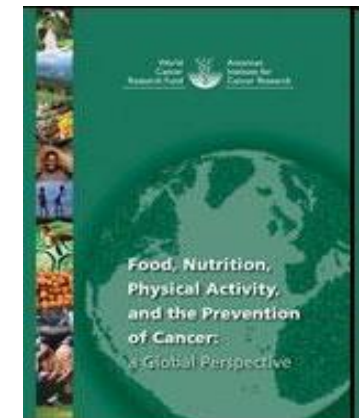
Adapted from Doll & Peto, JNCI, 1981



1981



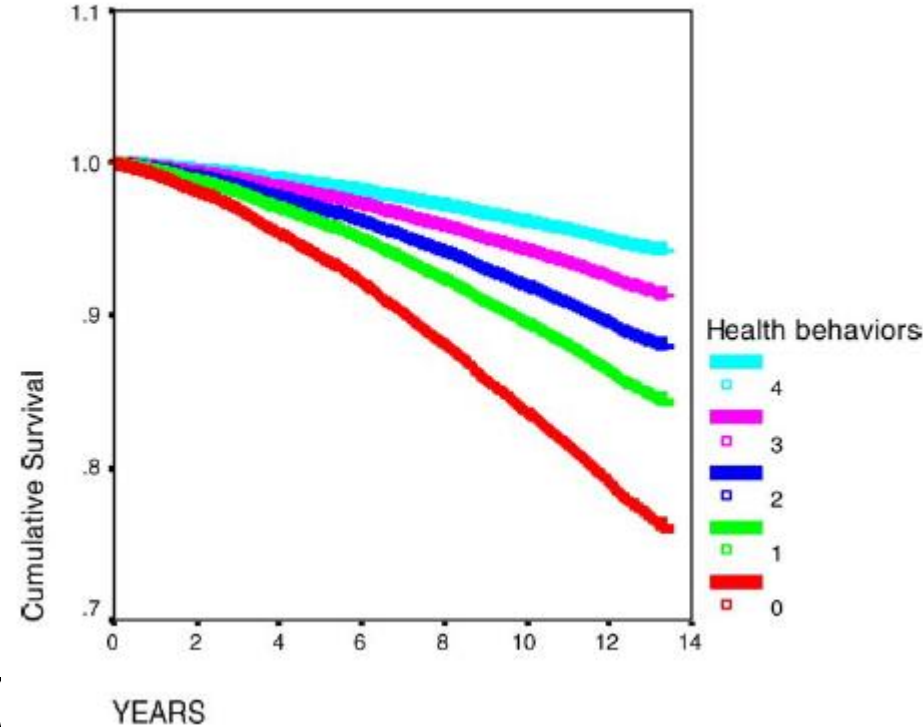
1997



2007

Stile di vita e mortalità

- La mortalità in donne e uomini di 45-79 aa è più che triplicata in chi non ha nessun comportamento salutare, rispetto a chi ne ha 4 (astensione dal fumo, attività fisica, moderato alcool, vit C >50 mmol/l)



Mortality	No. of Events/n	Number of Health Behaviours				
		4 (n = 498)	3 (n = 761)	2 (n = 564)	1 (n = 198)	0 (n = 36)
Mortality rate (n)	—	15.5 (77)	25.9 (197)	34.9 (197)	44.4 (88)	55.6 (20)
All cause	579/2,057	1	1.50 (1.15-1.97)	1.90 (1.44-2.50)	2.49 (1.81-3.43)	3.41 (2.05-5.68)
→ Cardiovascular	270/2,057	1	1.75 (1.12-2.72)	2.35 (1.51-3.64)	2.71 (1.63-4.51)	→ 3.76 (1.75-8.08)
→ Cancer	227/2,057	1	1.35 (0.92-1.97)	1.34 (0.89-2.02)	2.22 (1.38-3.55)	→ 2.46 (1.03-5.86)

All values given as relative risk (95% confidence intervals).

Quando più è meglio

- **Individui con 4 rispetto a nessun comportamento salutare hanno una riduzione del rischio di morte equivalente ad avere 14 anni di meno**

Stile di vita e mortalità negli anziani europei: the Hale Project

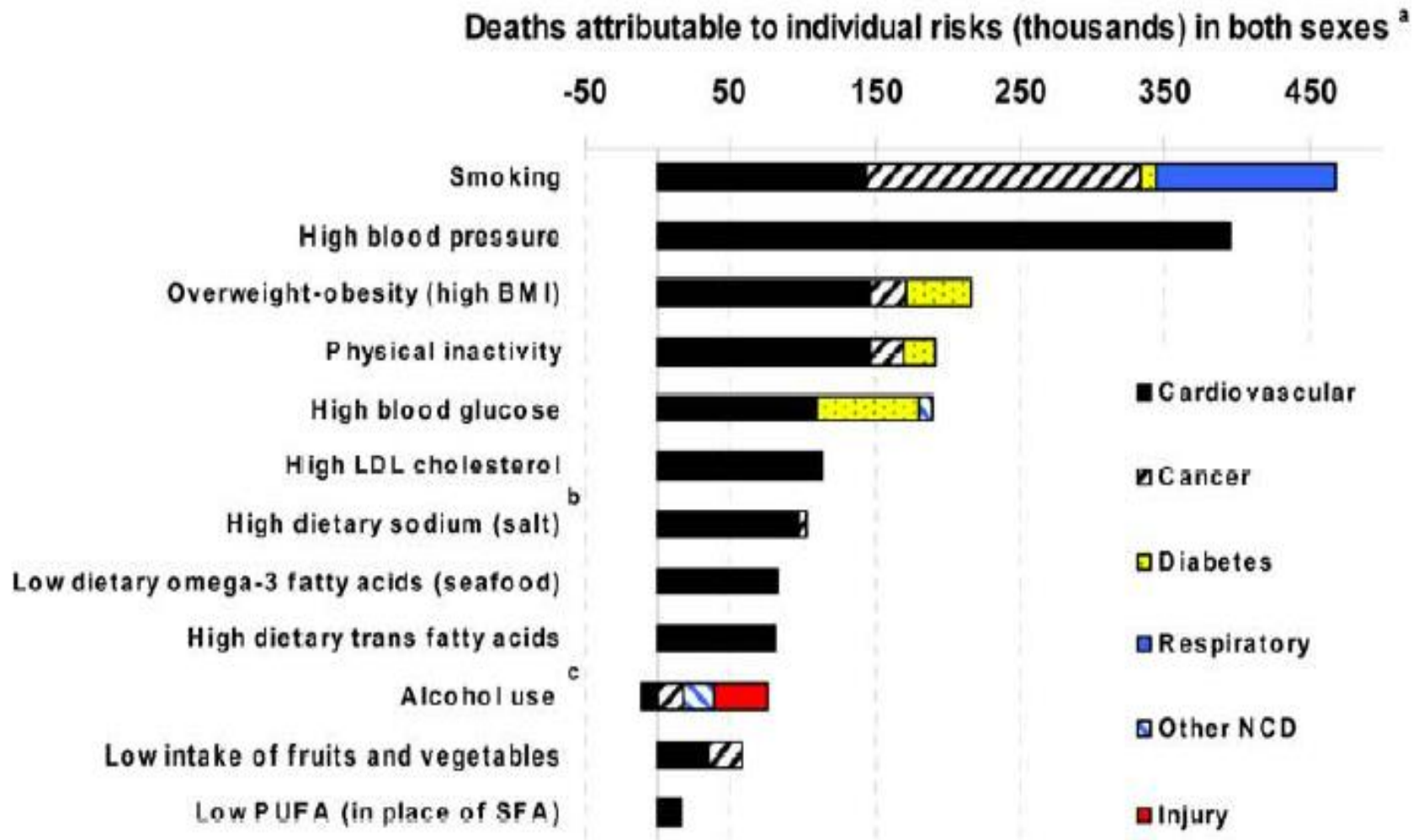
Table 3. Cox Proportional Hazard Ratios and Population-Attributable Risks of the Combined Diet and Lifestyle Factors for 10-Year All-Cause and Cause-Specific Mortality in Elderly Europeans

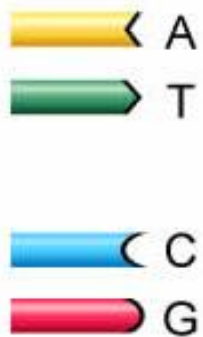
Mortality	No. of Protective Factors			
	0-1 (n = 246)	2 (n = 702)	3 (n = 954)	→ 4 (n = 437)
All-cause				
→ HR (95% CI)	1.00	0.62 (0.51-0.75)	0.45 (0.37-0.54)	→ 0.35 (0.28-0.44)
PAR (%)		14	37	60
Cancer				
HR (95% CI)	1.00	0.65 (0.45-0.96)	0.42 (0.28-0.62)	0.31 (0.19-0.50)
PAR (%)		14	38	60

CI, confidence interval; HR, hazards ratio; PAR, population attributable risk.

Knoops KTB, JAMA, 2004

Mortalità negli U.S. attribuibile ai diversi fattori di rischio





Dal dogma della biologia molecolare...

... all'epigenetica

Epigenetics

Epigenetics Regulation: the same set of genes but with expressions (structures) of those genes during different life stages

The diagram illustrates the process of epigenetics regulation. It shows a caterpillar, a pupa, and a monarch butterfly, each with a DNA double helix below it. Arrows indicate the progression from caterpillar to pupa to butterfly, showing how the same genetic material is expressed differently at each stage.

Segnali ormonali alla base dell'invecchiamento

- **Iperinsulinemia e insulino-resistenza**
- **Età: sui telomeri abbiamo gli enzimi della glicolisi**
- **Stress: cortisolo (iperghlicemizzante, proteolitico e lipolitico)**
- **Obesità viscerale**

- **L'insulino-resistenza mi rende ascorbato-resistente/carnitino-resistente/vitamino-B- resistente**
- **L'insulino-resistenza aumenta la lipemia (scivola il glucosio verso la sintesi di acidi grassi)-obesità viscerale**
- **Se il glucosio non entra nelle cellule non posso produrre ossido nitrico: non vasodilato. L'endotelio diventa resistente quando l'insulina è sopra 7.8**
- **L'insulino-resistenza è alla base della neurodegenerazione (l'Alzheimer è chiamato anche diabete di tipo 3)**
- **L'insulina attiva il macrofago cellula proinfiammante per eccellenza; il grasso viscerale infiamma**

FEBRUARY 23, 2004

BUSH'S
MILITARY RECORDS
IS DISNEY MOUSETRAPPED?

TIME

THE SECRET KILLER

- The surprising link between **INFLAMMATION** and **HEART ATTACKS, CANCER, ALZHEIMER'S** and other diseases
- What you can do to fight it

Il segreto dei centenari

**COLAZIONE DA RE, PRANZO DA PRINCIPE, CENA DA
POVERO**

- **La notte devo andare in ipoglicemia, devo andare in chetosi**
- **La chetosi è la chiave per migliorare la sensibilità all'insulina (e alla leptina)**
- **L'insulina blocca la produzione di GH, l'ormone della rigenerazione e del riparo**
- **La grelina (ormone della fame) aumenta fino a 10 volte la produzione di GH**

Benefici del digiuno intermittente

- **Migliora l'insulino-resistenza**
- **Migliora la leptino-resistenza**
- **Attiva la produzione di GH ormone ANTIAGING per eccellenza: responsabile dell'anabolismo proteico/lipolisi/rigenerazione/riparo**
- **Risetta il metabolismo nella modalità brucia-grassi**
- **Migliora la composizione corporea riducendo l'obesità viscerale e normalizzando il peso corporeo**
- **Riduce i livelli di glicemia e colesterolo circolante**
- **Riduce la pressione sanguigna**
- **Protegge dalle malattie cardiovascolari**
- **Protegge dal diabete di tipo 2**

Benefici del digiuno intermittente

- **Migliora la performance mitocondriale**
- **Riduce lo stress ossidativo**
- **Riduce l'infiammazione**
- **Attiva l'autofagia –meccanismo di degradazione cellulare a fini energetici- promuovendo il rinnovo cellulare**
- **Attiva la produzione di BDNF che stimola la produzione di nuovi neuroni e promuove la salute delle cellule nervose**
- **Preserva memoria e capacità di apprendere**
- **Armonizza i ritmi circadiani**
- **Migliora il microbiota, essenziale per il buon funzionamento del sistema immune**
- **Il digiuno mette il corpo in lieve stress rendendolo + capace di resistere ad altri stressori quali malattie e invecchiamento**


Principi base per invecchiare in salute

- **L'alimentazione deve fornire tutti i nutrienti (macro e micro) necessari per il buon funzionamento cellulare**
- **Deve essere ricca in sostanze ad azione antiossidante e antiinfiammatoria**
- **Deve ottimizzare il lavoro di fegato, rene e intestino implicati nell'eliminazione di sostanze tossiche**

Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

N ENGL J MED 368:14 NEJM.ORG APRIL 4, 2013

In a multicenter trial in Spain, we randomly assigned participants who were at high cardiovascular risk, but with no cardiovascular disease at enrollment, to one of three diets: a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil, a Mediterranean diet supplemented with mixed nuts, or a control diet (advice to reduce dietary fat).

End Point	Mediterranean Diet with EVOO (N=2543)	Mediterranean Diet with Nuts (N=2454)	Control Diet (N=2450)	P Value [†]	
				Mediterranean Diet with EVOO vs. Control Diet	Mediterranean Diet with Nuts vs. Control Diet
Hazard ratio for Mediterranean diets combined vs. control (95% CI)					
Primary end point					
Unadjusted	 0.70 (0.55–0.89)		1 (ref)	0.003	
Multivariable-adjusted 1 [§]	0.71 (0.56–0.90)		1 (ref)	0.004	
Multivariable-adjusted 2 [¶]	0.71 (0.56–0.90)		1 (ref)	0.005	
Secondary end points					
Stroke	0.61 (0.44–0.86)		1 (ref)	0.005	
Myocardial infarction	0.77 (0.52–1.15)		1 (ref)	0.20	
Death from cardiovascular causes	0.83 (0.54–1.29)		1 (ref)	0.41	
Death from any cause	0.89 (0.71–1.12)		1 (ref)	0.32	

Association of Nut Consumption with Total and Cause-Specific Mortality

N ENGL J MED 369;21 NEJM.ORG NOVEMBER 21, 2013

We examined the association between nut consumption and subsequent total and cause-specific mortality among 76,464 women in the Nurses' Health Study (1980–2010) and 42,498 men in the Health Professionals Follow-up Study (1986–2010).

multivariate hazard ratios for death among participants who ate nuts, as compared with those who did not, were 0.93 (95% confidence interval [CI], 0.90 to 0.96) for the consumption of nuts less than once per week, 0.89 (95% CI, 0.86 to 0.93) for once per week, 0.87 (95% CI, 0.83 to 0.90) for two to four times per week, 0.85 (95% CI, 0.79 to 0.91) for five or six times per week, and 0.80 (95% CI, 0.73 to 0.86) for seven or more times per week ($P < 0.001$ for trend). Significant inverse associations were also observed between nut consumption and deaths due to cancer, heart disease, and respiratory disease.

Principi base per invecchiare in salute (2)

- **Ridurre al minimo i contaminanti chimici**
- **Nutrirsi il più possibile di cibi freschi, minimamente processati**
- **Ridurre al minimo lo stimolo dell'insulina**
- **Favorire la chetosi notturna**
- **Rispettare i ritmi biologici circadiani**

Per concludere

- **Malattia e salute non dipendono tanto dai nostri geni quanto dalle scelte che compiamo giornalmente**
- **Nei paesi industrializzati è l'alimentazione la principale causa di malattia**
- **L'alimentazione occidentale moderna ("Western diet") stimolando abnormemente l'insulina e creando infiammazione predispone a malattie croniche e degenerazione**
- **L'essere umano raggiunge forma fisica e salute perfetta, generazione dopo generazione, nutrendosi di alimenti freschi minimamente processati e nutrizionalmente densi, in accordo con i ritmi circadiani**

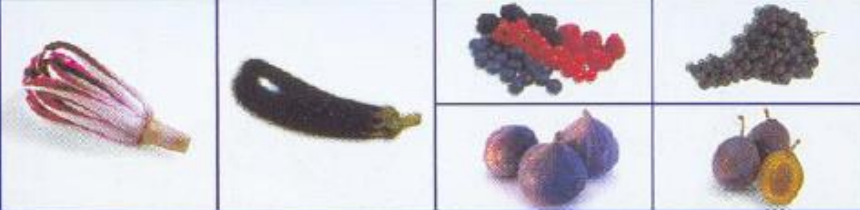
**Se c'è una via migliore di un'altra,
quella, puoi essere certo, è la via della Natura**

~ Aristotele – Etica nicomachea ~

Grazie!



BLU VIOLA



Melanzane - Radicchio - Frutti di bosco - Uva nera - Prugne - Fichi

**Antocianine, Vit C,
Carotenoidi, K, Mg,,
Fibra**

VERDE



Asparagi - Basilico - Broccoli - Cetrioli - Insalata - Prezzemolo - Spinaci - Zucchine - Uva bianca

**Clorofilla, Carotenoidi,
Mg, Ac. Folico, Vit. C**

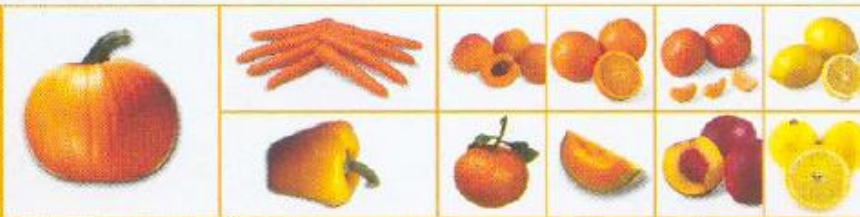
BIANCO



Aglio - Cavolfiore - Cipolle - Finocchi - Funghi - Mele - Pere

**Quercetina, Fibra, K,
Vit. C, Isotiocianati,
Flavonoidi, Allisolfuro,
Se**

GIALLO ARANCIO



Zucca - Carote - Peperoni - Albicocche - Arance - Clementine - Limoni - Mandarini - Melone

**Beta-carotene,
Flavonoidi, Vit. C,
Antocianine**

ROSSO



Barbabietola rossa - Pomodori - Ravanelli - Anguria - Ciliegie - Fragole - Arance rosse

**Licopene, Antocianine,
Vit. C**

Alimentazione industriale vs alimentazione naturale







