

# NUTRINEXT

NUTRIZIONE SU MISURA

Il benessere passa dalla tua tavola



# Test Genetico Weight Control.

## Introduzione.

Oltre 30.000 geni compongono il DNA di una persona, una sorta di “istruzioni per l’uso” per l’organismo.

Il profilo genetico è esclusivo, unico e irripetibile per ciascun individuo ( non esistono due profili DNA identici al mondo, tranne che per i gemelli monozigoti).

La NUTRIGENETICA, scienza di ultima generazione, concentra lo sguardo proprio sul singolo individuo e sulle sue peculiari caratteristiche genetiche mettendole in relazione alla sua alimentazione, al suo metabolismo, alle sue predisposizioni e all’ambiente in cui vive.

Attraverso i test NutriNext è possibile, infatti, individuare piccole variazioni genetiche caratteristiche di ogni individuo (SNPs) che possono tradursi in risposte “personali” dell’organismo, in seguito all’introduzione di determinati alimenti o sostanze.

L’obiettivo finale dei test NutriNext è creare un intervento dietetico mirato per ogni singolo individuo, che possa ripristinare la salute o prevenire l’insorgenza di patologie, partendo dalle informazioni contenute nel suo DNA.

Il test **Weight Control** della linea **Health & Wellness** studia le varianti genetiche che determinano una predisposizione all’aumento del peso, consentendo di definire le strategie alimentari personalizzate sulla risposta individuale ai nutrienti introdotti, per ritrovare il peso forma e mantenerlo in modo duraturo.

Il regime alimentare personalizzato permette di stabilire la quantità e la qualità dei nutrienti per:

- migliorare il metabolismo
- modulare perfettamente l’introduzione di cibi che inducono aumento di peso in relazione alle carenze metaboliche dovute alla predisposizione genetica.

## Guida interpretativa al referto.

GENE	VARIANTI	RSnumber	Nucleotide	Variazione	Interpretazione
SLC6A4/ 5HTTPLR	Ins/Del	rs25531			S/S=lento adattamento S/L=medio adattamento L/L=rapido adattamento
ADIPOq	-11391 G/A	rs17300539	G	A	Presenza allele A (AA o AG) = possibile aumento della probabilità di sviluppare obesità, insulino-resistenza, diabete e sindrome metabolica
ADRA2B	Ins/Del cod.299				Del cod 299=possibile aumento rischio cardiovascolare e tendenza aumento di peso
ADRB1	G389R	rs1801253	G	C	Presenza allele C (CC o CG) = aumento della probabilità di sviluppare obesità
ADRB2	G16R	rs1042713	G	A	Presenza allele A (AA o AG) = aumento della probabilità di sviluppare obesità
ADRB3	W64R	rs4994	T	C	Presenza allele C (CT o CC) = possibile fattore di rischio cardiovascolare e tendenza all'obesità
APOA2	-265 C-T	rs5082	C	T	CC=possibile predisposizione all'aumento del peso
APOA5	-1131T> C	rs662799	T	C	Presenza allele C (TC o CC) = predisposizione all'aumento di peso
FABP2	A54T	rs1799883	G	A	Presenza allele A (AA o AG) = associato ad alto/moderato rischio cardiovascolare e alta/moderata sensibilità ai carboidrati raffinati
FTO	T-A	rs9939609	T	A	Presenza allele A (AA o AT) = associato a significativa tendenza all'aumento di peso
	C-A	rs8050136	C	A	Presenza allele A (AA o AC) = associato a significativa tendenza all'aumento di peso
	C-T	rs1121980	C	T	Presenza allele T (TT o TC) = associato a significativa tendenza all'obesità
	T-C	rs1421085	T	C	Presenza allele C (CC o CT) = associato a significativa tendenza all'obesità
	T-G	rs17817449	T	G	Presenza allele G (GG o GT) = associato a significativa tendenza all'obesità

GHSR	G477A	rs572169	G	A	Presenza allele A (AA o AG) = possibile predisposizione all'assunzione di grandi quantità di cibo e tendenza all'obesità
Leptin	-2548 G-A	rs7799039	G	A	AA=possibile fattore di rischio cardiovascolare e tendenza all'obesità
MC4R	g.60183864T>C	rs17782313	T	C	Presenza allele C (CC o CT) = possibile presenza di disordini dell'appetito, tendenza all'obesità
NPY	L7P	rs16139	T	C	Presenza allele C (CC o CT) = possibile fattore di rischio cardiovascolare e predisposizione all'aumento di peso
PPARG	P12A	rs1801282	C	G	Presenza allele G (GG o CG) = possibile predisposizione all'aumento di peso
VEGF	c.-1507 C-G	rs2010963	C	G	Presenza G (GG o CG) = possibile fattore di rischio cardiovascolare e predisposizione all'aumento di peso

Il gene SLC6A4 codifica per il trasportatore della serotonina 5-HTTLPR. La serotonina è un neurotrasmettitore presente nel sistema nervoso centrale e periferico e svolge una funzione importante inibendo il senso di fame e l'assunzione di cibo. Nel promotore del gene SLC6A4 è stato descritto un polimorfismo che consiste in una delezione/inserzione di 44 nucleotidi. La variante lunga (L) presenta un'attività trascrizionale maggiore (più del doppio) rispetto alla variante corta (S) come mostrato in figura 1. Molti studi hanno osservato come gli individui con l'allele S abbiano, normalmente, un BMI e un peso corporeo inferiore rispetto ai soggetti con allele L ma che, in situazioni di stress, questi individui tendano ad incrementare l'assunzione di cibo (risposta alimentare allo stress). Gli individui portatori della variante L in condizione di stress, invece, hanno un adattamento più rapido alla nuova situazione e reagiscono senza incrementi dell'assunzione di cibo. [\(Rif.Bibl.\)](#), [\(Rif.Bibl.\)](#).

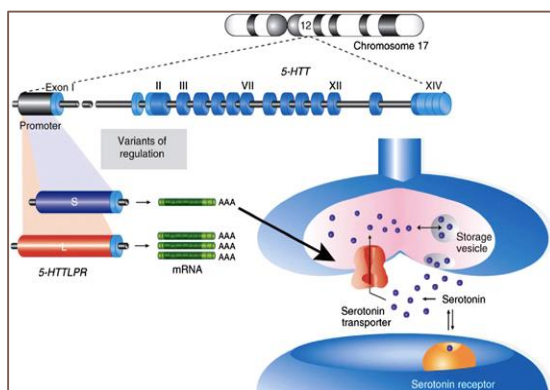


Fig. 1. Rappresentazione grafica della capacità trascrizionale della variante corta rispetto alla variante lunga



S/S=lento adattamento / incremento dell'assunzione del cibo

S/L=medio adattamento

L/L=rapido adattamento /nessun incremento dell'assunzione del cibo

**ADIPOq** è il gene che codifica per la proteina adiponectina, un ormone proteico che modula alcuni processi metabolici, inclusa la regolazione del glucosio e il catabolismo degli acidi grassi. L'adiponectina viene secreta nel tessuto adiposo e ha un ruolo lipolitico e di consumo dei grassi di deposito. I recettori per l'adiponectina sono infatti presenti sia nel muscolo che nel grasso bianco e bruno. Tale proteina viene secreta quando la quantità di grasso presente negli adipociti incomincia a scendere inducendo quindi ulteriore consumo di grassi e ulteriore secrezione di se stessa, con comportamento da acceleratore di dimagrimento a cascata. Il suo segnale arriva anche a livello ipotalamico, dove deve integrarsi con le informazioni provenienti dalla leptina (che è invece il controllore del riempimento dinamico delle scorte, ovvero la molecola che dice se l'individuo sta mangiando abbastanza o meno del necessario). In alcuni studi, è emerso che i livelli plasmatici di adiponectina sono correlati negativamente - oltre che con il BMI - con la pressione arteriosa sistolica, i livelli glicemici a digiuno, l'insulinemia, l'insulino resistenza, il colesterolo totale e LDL, i trigliceridi e l'acido urico. Al contrario, i livelli di adiponectina si correlano positivamente con quelli di colesterolo HDL e con la riduzione del peso corporeo. [\(Rif. Bibl.\)](#), [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele A (AA o AG) = possibile aumento della probabilità di sviluppare obesità, insulino-resistenza, diabete e sindrome metabolica

**ADRA2B** codifica per il gene del recettore adrenergico A2B, coinvolto nel metabolismo attraverso l'inibizione della secrezione di insulina e la lipolisi. La variante Del Codon 299 è molto comune nei caucasici (circa il 31%) ed è stata associata in vivo con una ridotta dilatazione delle arterie brachiali e con un ridotto flusso delle arterie coronariche. Inoltre è stato dimostrato che tale variante incida sul metabolismo basale e contribuisca all'obesità. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Del cod 299=possibile aumento del rischio cardiovascolare e tendenza aumento di peso.

Il gene **ADRB1** codifica per il recettore adrenergico B1. I recettori adrenergici beta 1 sono i principali recettori cardiaci per Nor-Epinefrina ed Epinefrina, che rappresentano il più importante meccanismo mediante il quale il flusso sanguigno è aumentato ad opera del sistema nervoso simpatico. Recentemente è stato studiato il ruolo del gene ADRB1 in relazione all'obesità a causa della sua funzione nell'omeostasi energetica mediata dalle catecolamine. La variante Arg389 è associata a una aumentata funzione recettoriale. Tale variante sembra predisporre a infarto e influenzare la risposta terapeutica al trattamento con Beta bloccanti. La variante Arg389 è inoltre associata ad aumento del peso e obesità. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele C (CC o CG) = aumento della probabilità di sviluppare obesità.

Il gene **ADRB2** codifica per l'omonimo recettore adrenergico B2 espresso preferenzialmente nelle cellule del tessuto grasso. Sono stati riscontrati due



polimorfismi del gene **ADRB2**, caratterizzati da una sostituzione amminoacidica di glicina con arginina nel codone 16 (Arg16Gly) e di glutamina dall'acido glutammico nel codone 27 (Gln27Glu), che portando a una alterata funzione del recettore conducono a diverse patologie associate a ipertensione e obesità. Il polimorfismo Arg16Gly in letteratura è associato la fenotipo dell'obesità. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele A (AA o AG) = aumento della probabilità di sviluppare obesità.

Il gene **ADRB3** viene espresso principalmente nei tessuti adiposi e svolge un ruolo importante nello stimolare la termogenesi e la mobilitazione dei lipidi mediata dalle catecolamine. Una mutazione missense a livello del codone 64 del gene **ADRB3** è stata associata con un aumento del body mass index (BMI) e a soggetti suscettibili di insulino-resistenza con conseguente obesità. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele C (CC o CT) = possibile fattore di rischio cardiovascolare e tendenza all'obesità.

Il gene **APOA2** codifica per l'apolipoproteina A2, proteina capace di legare lipidi creando aggregati molecolari deputati al trasporto di colesterolo e trigliceridi attraverso la circolazione ai vari tessuti e organi. La variante CC oltre al ruolo metabolico, è stata associata in letteratura a una tendenza all'assunzione di grandi quantità di cibo. [\(Rif. Bibl.\)](#).

CC=possibile predisposizione all'aumento del peso.

Il gene **APOA5** codifica per l'apolipoproteina A5, proteina componente di diverse lipoproteine VLDL, HDL, chilomicroni. L'obesità e la sindrome metabolica sono entrambe strettamente correlate ai livelli di trigliceridi plasmatici. Gli studi disponibili mostrano che l'allele C potrebbe essere associato a un aumentato rischio di obesità o di sviluppo di sindrome metabolica. [\(Rif. Bibl.\)](#). [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele C (TC o CC) = predisposizione all'aumento di peso.

**FABP2** è il gene della proteina 2 legante acidi grassi intestinali. E' stato dimostrato che gli individui portatori della variante A54T del gene **FABP2** tendono ad assorbire più grassi dalla loro alimentazione e quindi tendono ad avere un indice di massa corporea maggiore rispetto a chi non ha questa variante. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele A (AA o AG) = associato ad alto/moderato rischio cardiovascolare e alta/moderata sensibilità ai carboidrati raffinati.

Il gene **FTO** è altamente espresso nell'ipotalamo, una regione del cervello coinvolta nella regolazione dell'appetito e nella corretta percezione dei segnali corporei di fame e sazietà.

T-A	rs9939609	Presenza allele A (AA o AT) = associato a significativa tendenza all'aumento di peso	<a href="#">(Rif. Bibl.)</a> .
C-A	rs8050136	Presenza allele A (AA o AC) = associato a significativa tendenza all'aumento di peso	<a href="#">(Rif. Bibl.)</a> .
C-T	rs1121980	Presenza allele T (TT o TC) = associato a significativa tendenza all'obesità	<a href="#">(Rif. Bibl.)</a> .
T-C	rs1421085	Presenza allele C (CC o CT) = associato a significativa tendenza all'obesità	<a href="#">(Rif. Bibl.)</a> .
T-G	rs17817449	Presenza allele G (GG o GT) = associato a	<a href="#">(Rif. Bibl.)</a> .

Il gene **GHSR** codifica per il recettore della grelina, ormone che stimola l'appetito. I livelli di grelina si incrementano prima dei pasti e decrementano circa un'ora dopo. I soggetti portatori dell'allele A sembrano predisposti all'assunzione di grandi quantità di cibo con conseguente aumento di peso. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele A (AA o AG) = possibile predisposizione all'assunzione di grandi quantità di cibo e tendenza all'obesità.

Il gene **Leptin** codifica per una proteina chiamata **leptina**, un ormone che controlla il peso corporeo, regolando l'assunzione del cibo e il dispendio energetico. La leptina è uno dei principali ormoni prodotti dal tessuto adiposo e agisce nella regolazione del bilancio delle riserve energetiche: mentre la grelina è l'ormone che stimola il senso di appetito, la leptina regola il senso di sazietà. [\(Rif. Bibl.\)](#).

AA=possibile fattore di rischio cardiovascolare e tendenza all'obesità.

Il gene **MC4R** codifica per una proteina chiamata recettore per la melanocortina-4. L'attivazione di questo recettore sopprime il senso della fame, quindi il suo deficit provoca: ingestione di cibo in eccesso già nel primo anno di vita, aumento dei livelli di insulina e della massa grassa. Mutazioni sul gene MC4R sono la causa più comune di obesità mendeliana. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele C (CC o CT) = possibile presenza di disordini dell'appetito, tendenza all'obesità.

Il gene **NPY** codifica per una proteina chiamata neuropeptide Y (NPY), un polipeptide che svolge diverse azioni, tra cui l'aumento dell'appetito (effetto oressizzante). [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele C (CC o CT) = possibile fattore di rischio cardiovascolare e predisposizione all'aumento di peso.

Il gene **PPARG** codifica per una proteina chiamata recettore del glitazone. Tale proteina si trova soprattutto nelle cellule adipose, e in quantità inferiori anche in altri tessuti. L'attivazione di PPARG aumenta la sensibilità insulinica. PPARG è importante nello sviluppo degli adipociti (proliferazione e differenziazione). Recenti studi hanno dimostrato una partecipazione dei PPARG nell'eziologia del diabete tipo 2, polimorfismi dei geni che rispondono a PPARG sono stati quindi associati a insulino-resistenza. ).

[\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza allele G (GG o CG)= possibile predisposizione all'aumento di peso.

Il gene **VEGF** codifica per una proteina chiamata Fattore di Crescita Endoteliale, una molecola in grado di promuovere la formazione di nuovi vasi: il fenomeno viene anche definito neoangiogenesi. Per le sue importanti proprietà, fra le quali si ricorda anche la prevenzione dell'apoptosi oltre all'induzione dell'angiogenesi, il VEGF assume un ruolo particolarmente importante nella patogenesi delle malattie cardiocircolatorie. Alcuni studi mostrano correlazione tra difettosa neoangiogenesi del tessuto adiposo e insulino resistenza, con conseguente tendenza all'obesità. [\(Rif. Bibl.\)](#).

Presenza G (GG o CG) = possibile fattore di rischio cardiovascolare e predisposizione all'aumento di peso

## DESCRIZIONE TECNICA DELL'ANALISI

I test molecolari Nutrinext vengono condotti effettuando l'analisi dei polimorfismi sopra descritti. Per la genotipizzazione dei citati polimorfismi si opera inizialmente una reazione enzimatica di amplificazione del DNA, conosciuta come Polymerase Chain Reaction (PCR), che consente di amplificare in vitro una specifica regione della molecola, copiandola in varie fasi successive, fino ad ottenerne milioni di copie. Successivamente, attraverso un processo tecnologico avanzato di sequenziamento del DNA, che impiega tecniche di Next Generation Sequencing (NGS) utilizzando sequenziatori ILLUMINA, si sequenziano le regioni geniche comprendenti i polimorfismi investigati. Le sequenze geniche ottenute vengono poi analizzate attraverso un'avanzata analisi bioinformatica, per verificare la presenza di eventuali varianti nei geni in esame.