

Giornata di studio:

# Agricoltura, Genomica e Prevenzione dei Tumori

Firenze, 22 ottobre 2015

*Nota di redazione:* alla giornata di studio hanno partecipato anche Antonio Pedicini (“Introduzione al tema”), Lucio Luzzatto con una relazione su “Genetica ed epigenetica del cancro”, Luigi Nicolais con una relazione su “Ricerca, innovazione e integrazione multidisciplinare a tutela della salute”. I relatori non hanno consegnato il testo per la stampa

## Strategie alimentari e prevenzione del cancro

(Sintesi)

La stima corrente di casi incidenti di cancro in Europa è intorno ai 3 milioni e mezzo e di quasi 2 milioni di morti in un anno. La notazione che un fetta importante di essi è dovuto a fattori legati a condizioni ambientali, soprattutto a fattori legati allo stile di vita, e infezioni indica un grande potenziale per le azioni preventive. Tra queste quella sulle abitudini alimentari appare la più difficoltosa per vari motivi, inclusi quelli legati alle difficoltà a ottenere accurate misure di rischio in studi di popolazione. Negli ultimi due decenni un grande studio epidemiologico condotto in Europa, lo studio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) ha fornito informazioni scientifiche di estremo interesse per colmare questa lacuna sia per l'innovatività del suo disegno sia per la qualità delle sue misurazione sia per la capacità di aver tenuto viva una collaborazione internazionale per oltre 20 anni producendo più di un migliaio di articoli scientifici, i cui risultati hanno prodotto una affidabile conoscenza sia sul piano eziologico che su quello dello sfruttamento nei programmi di prevenzione. Tra l'altro ispirando positivamente i complessi studi di intervento sullo stile di vita alimentare tendenti a colmare anche il gap conoscitivo sperimentale.

EPIC ha sotto osservazione dalla prima metà degli anni '90 oltre 500.000 individui ambosessi in età adulta, proveniente dalle coorti di 10 nazioni europee. La componente italiana ha costituito fin dall'inizio una componente importante dello studio contribuendo, con le conoscenze derivate da alcuni studi italiani, a sviluppare ipotesi di studio con l'osservazione di oltre 50.000 italiani provenienti da 5 coorti distribuite lungo l'asse Nord-Sud della Penisola (Torino, Varese, Firenze, Napoli e Ragusa). La variabilità delle abitudini

\* *Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II Napoli*

alimentari nelle coorti italiane ha consentito anche di studiare l'effetto del pattern alimentare mediterraneo italiano sull'insorgenza di vari tumori ed aumentato le possibilità di studiare nell'insieme delle coorti europee gli effetti della variabilità alimentare tra le varie culture.

La presentazione si propone di commentare i risultati più interessanti degli studi pubblicati sulle coorti EPIC e in particolare su quella italiana con un particolare focus sullo stile di vita alimentare mediterraneo. Risultati che sono in grado di ispirare strategie alimentari per la prevenzione dei tumori, con la possibilità che queste stesse strategie possano rivelarsi utili anche per migliorare la prognosi di molti tumori frequenti nella popolazione.

PAOLO AJMONE MARSAN\*, MICHELE MORGANTE\*\*,  
ALESSANDRO NARDONE\*\*\*, CHIARA TONELLI\*\*\*\*

## Genetica vegetale e animale: quali prospettive per la produzione di alimenti funzionali alla salute umana?

(Sintesi)

Esiste una vasta letteratura sulle relazioni tra consumo di prodotti vegetali e animali e tumori. Spesso i risultati sono contraddittori e confermano come il rischio di ammalarsi di tumore sia il risultato di una serie di fattori che comprendono, oltre all'alimentazione, anche fattori ambientali, stili di vita e predisposizioni genetiche. Alcuni componenti alimentari di origine vegetale e animale hanno però effetti positivi sulla salute umana, al di là del loro effetto come nutrienti.

Nel campo degli alimenti di origine animale, studi recenti indicano per esempio come l'allele A2 della beta caseina del latte sia molto meno pro-infiammatorio, e quindi più salubre per l'uomo, rispetto all'allele A1, che gli acidi grassi poli-insaturi omega-3 e omega-6 esercitano un'azione protettiva nei confronti di infarto e ictus, che l'acido linoleico coniugato (CLA) abbia effetti protettivi nei confronti di diverse patologie, incluso il cancro.

Fra gli alimenti di origine vegetale, uno dei maggiori problemi è rappresentato dalla contaminazione degli alimenti da parte di tossine prodotte da organismi fungini. Il mais rappresenta il cereale più a rischio di contaminazione da micotossine, in quanto è un substrato molto favorevole all'attaccamento delle specie fungine (*Aspergillus* e *Fusarium*), in grado di infettare la granella di mais e responsabili della produzione di tali composti. Tra le innumerevoli micotossine, le fumonisine (le più frequenti nel mais italiano) risultano essere tossiche per l'uomo, causando una aumentata incidenza di cancro a fegato ed esofago, ma anche effetti teratogeni, interferendo con

\* Università Cattolica del Sacro Cuore di Piacenza

\*\* Università degli Studi di Udine e Istituto di Genomica Applicata

\*\*\* Università della Tuscia di Viterbo

\*\*\*\* Università degli Studi di Milano

l'assorbimento di acido folico, la cui carenza aumenta il rischio di insorgenza di spina bifida nel feto. Genotipi di mais ad alto contenuto di antocianine o flavonoidi nel seme si sono rivelati un potente sistema di difesa contro la contaminazione da fumonisine. Essi presentano infatti un livello di fumonisine del 65-87% più basso rispetto a linee di mais tradizionale e comunque inferiore alla soglia di 4 ppm imposta dalla normativa europea per le farine di mais. Le antocianine in particolare sono alcuni fra gli svariati pigmenti del mondo vegetale e sono in grado di prevenire il danno cellulare causato dalle specie reattive dell'ossigeno e dai radicali liberi, grazie all'elevata capacità antiossidante e alla loro azione come molecole segnale. Lo sviluppo di alimenti funzionali ricchi di antocianine attraverso le tecniche di miglioramento genetico (breeding classico o ingegneria genetica) ha il duplice vantaggio di aumentare la sicurezza dei prodotti alimentari riducendo il contenuto di micotossine e allo stesso tempo di aumentare la qualità nutrizionale degli alimenti stessi. Studi recenti hanno dimostrato che, se assunte nella dieta, le antocianine riducono i fattori di rischio per malattie cardiovascolari, cancro e obesità. Si è visto infatti che ratti nutriti con mais a seme ricco di antocianine risultano maggiormente protetti contro l'ischemia coronarica, che in topi p53 nutriti con pomodoro viola l'insorgenza del cancro è ritardata e che topi in dieta ad alto contenuto di grassi non sviluppano obesità se bevono succo di arancia rossa.

Anche se molte di degli effetti, sia negativi che positivi, hanno bisogno di nuove conferme epidemiologiche e sperimentali, le nuove tecnologie genomiche sono pronte ad indirizzare la selezione in campo sia animale che vegetale verso obiettivi che rendano i prodotti agricoli destinati all'alimentazione umana più salubri per la salute, oltre che meno impattanti sull'ambiente. La selezione genomica è ormai utilizzata in modo routinario nelle razze bovine da latte ed inizia ad essere usata sempre più anche nelle piante agrarie mentre studi di associazione genome-wide (GWAS) e sequenziamento di interi genomi identificano ogni giorno nuovi geni che controllano caratteri semplici e complessi in piante ed animali. L'identificazione di geni che controllano caratteri apre la strada a due possibili percorsi di utilizzo di questa informazione: da un lato si può rendere più efficace la selezione tradizionale delle progenie ottenute da incroci attraverso procedure di selezione assistita da marcatori, dall'altro si può procedere a modificazioni mirate del gene atte sia ad inattivare il gene che a conferirgli nuove proprietà in termini o di espressione o di funzionalità proteica. La nuova tecnologia di "gene editing" ha le potenzialità di introdurre rapidamente una variante genica favorevole in genotipi elite, senza

alterare il resto del genoma ed andando a sostituire la tradizionale mutagenesi chimica o l'introggressione tramite reincrocio con una vera e propria procedura di mutagenesi biologica. Anche nel settore agrario la genetica è pronta a giocare un ruolo importante per produrre alimenti sempre più funzionali alla salute dell'uomo.

