



Laboratorio di Analisi Chimico-cliniche

DE SANCTIS s.r.l.

Anno di fondazione 1893

00185 Roma - Via Merulana, 13 - Tel. e fax: +39 06 4465874
www.laboratoriodesanctis.it -Email: info@laboratoriodesanctis.it

Nome: ESEMPIO PANNELLO SPORT
Data di nascita: 25/03/1950
Accettazione: N° 1050
Campione esaminato: Tampone buccale

TECNICA IMPIEGATA: analisi mediante PCR, RFLP-PCR e Real time PCR su DNA estratto da campione biologico. La metodica permette di caratterizzare i polimorfismi genetici indicati. Test eseguito in service.

Descrizione Gene	Gene	Variante testata	Risultato
Trasportatore della serotonina	5HTT(SLC6A4)	44bpins	LS
Convertitore dell'angiotensina	ACE	INS/DEL	ID
Ossido nitrico sintetasi endoteliale	NOS3	G/T rs1799983	GG
Coattivatore 1 del recettore per gli attivatori dei perossisomi gamma	PPARG	G/A rs8192678	GA
Superossido dismutasi 2	SOD2	47 C/T	CC
Gene codificante la produzione della proteina alfa-actinina 3	ACTN3	C/T rs1815739	CC
Tiroxina Deiodinasi 1	DIO1	C/T rs11206244	AA
Recettore per la Vitamina D	VDR	B7b A>G	GG
Metilene tetraidrofolato reduttasi	MTHFR	C677T	CC

Data: 25/03/2013

Referto Firmato Digitalmente in ottemperanza alla Normativa Vigente (D.Lgs. 82/2005)



Risultati e Personal Report di ESEMPIO PANNELLO SPORT

- **Analisi dei geni miranti al miglioramento della performance sportiva**
- **Analisi dei geni per determinare le capacità atletiche individuali**
- **Analisi dei fabbisogni nutritivi**



Egregio Signor

SPORT ESEMPIO PANNELLO

La **genomica nutrizionale** comprende i settori della *nutrigenomica* (cioè come con le molecole presenti negli alimenti sia possibile influenzare l'espressione di geni e proteine) e la *nutrigenetica* (ossia come certe varianti genetiche ereditabili, interagendo con le sostanze alimentari, influenzino lo stato di salute). Il fine ultimo della nutrizione genomica è quello di determinare per ogni individuo le esigenze nutrizionali personalizzate e individualizzate, essenziali e benefiche per promuovere la salute ottimale e il benessere.

Con la *nutrigenetica* è possibile sviluppare una *nutrizione personalizzata alla costituzione genetica dell'individuo*, tenendo conto della variabilità dei geni coinvolti nel metabolismo del nutriente e del suo bersaglio. E' quindi possibile valutare il fabbisogno del singolo soggetto e quindi la reale necessità di introdurre un alimento e/o integratore in base alla propria richiesta metabolica.

La *nutrigenetica* ci viene in aiuto per elaborare diete specifiche anche per la prevenzione e il trattamento dell'obesità e delle patologie metaboliche correlate. Infatti vengono analizzati particolari geni coinvolti in molti processi metabolici, che se stimolati da specifici alimenti possono esprimere in modo diverso le proteine che sintetizzano e dare un valido aiuto al nutrizionista sulla composizione ottimale della dieta del soggetto.

I geni inoltre controllano vari processi biologici come la formazione ossea, la muscolatura, l'energia muscolare, il metabolismo (importante ad esempio nel rimuovere l'acido lattico), l'eritropoiesi, l'angiogenesi, la vasodilatazione, tutti essenziali nello sport.



Molti fattori tra cui la prestanza fisica, fattori biochimici, biomeccanici, psicologici e ambientali giocano un ruolo nel determinare le capacità atletiche di un individuo. Vi è, tuttavia, un numero crescente di prove che suggeriscono che l'abilità atletica è in parte determinata dal corredo genetico di un individuo. In effetti il patrimonio genetico di ogni persona è fondamentale nel determinare la struttura fisica, le caratteristiche fisiologiche, biochimiche e biomeccaniche.

Le prestazioni atletiche variano a seconda delle diverse sequenze del DNA. Infatti alcuni geni conferiscono dei vantaggi che possono essere sfruttati per ottimizzare la prestazione atletica, per poter valutare la propria idoneità alla resistenza o allo sport di velocità, la vulnerabilità agli infortuni e anche per individuare i più adatti requisiti nutrizionali.

La conoscenza genetica dell'idoneità allo sport di resistenza, di forza o di velocità può portare alla migliore selezione dell'attività atletica ad individuare un programma personalizzato di formazione con un piano nutrizionale (e di integrazione nutrizionale) per il raggiungimento delle prestazioni ottimali, con un minimo spreco di tempo ed energia e, soprattutto, prevenzione dei rischi per la salute (ipertensione, malattie cardiovascolari, infiammazioni e lesioni muscolo-scheletriche) legate all'esercizio fisico.

Quindi comprendere le esigenze nutrizionali genetiche di un atleta fornisce un ulteriore strumento prezioso nelle strategie per ottimizzare le prestazioni sportive e mantenere la buona salute.

Ci auguriamo che le indicazioni genetiche e alimentari presenti in questo referto, possano essere di valido aiuto al Suo nutrizionista per elaborare uno schema alimentare altamente personalizzato e consono alle Sue esigenze, atto al raggiungimento della buona salute e dalla migliore performance sportiva.

**RISULTATI di
SPORT ESEMPIO PANNELLO**

Influenza del Gene	Gene	Variante testata	Risultato	Effetto del gene
Adattamento allo stress ambientale/alimentare	5HTT(SLC6A4)	44bpins	LS	Adattatore intermedio allo stress ambientale e alimentare
Regolazione della pressione sanguigna; performance muscolare; livello di lipidi e glucosio	ACE	INS/DEL	ID	Variante genetica associata alla performance aerobica e alla forza muscolare
Vasodilatazione; apporto di ossigeno ai tessuti	NOS3	G/T rs1799983	GG	Variante genetica di individuo adatto allo sport di velocità e di forza muscolare
Produzione energetica	PPARG	G/A rs8192678	GA	Variante genetica di individuo mediamente adatto all'endurance
Capacità antiossidante	SOD2	47 C/T	CC	Aumentare gli antiossidanti
Contrazione muscolare rapida	ACTN3	C/T rs1815739	CC	Variante genetica associata allo sport di velocità
Funzionalità tiroidea	DIO1	C/T rs11206244	AA	Funzionalità tiroidea normale
Regolazione della formazione di collagene, formazione e sostituzione osso; degradazione tessuto connettivo	VDR	B7b A>G	GG	Variante genetica associata a una struttura ossea più forte e a maggiore impatto di carico
Metabolismo delle vitamine del gruppo B	MTHFR	C677T	CC	Variante genetica associata ad una migliore funzionalità enzimatica

ANALISI dei FABBISOGNI NUTRITIVI di SPORT ESEMPIO PANNELLO

Adattamento allo stress ambientale/alimentare

Gene: 5HTT(SLC6A4); risultato: LS

Il gene 5HTT(SLC6A4) è coinvolto nel trasporto della serotonina. Sono state testate due diverse versioni: la versione lunga e la versione corta. Lei ha il genotipo LS e questo significa che ha ereditato una versione lunga da un genitore ed una versione corta dall'altro. L'effetto della variabilità genetica è stato studiato bene e vi sono fonti ben note sulle reazioni allo stress di ogni tipo.

Il gene 5HTT influisce sulla risposta psicologica allo stress che può ripercuotersi con pensieri positivi o negativi nel soggetto durante l'allenamento e nei confronti degli avversari. Così, un atleta può essere guidato in modo più appropriato ed efficiente per migliorare le emozioni e gestire lo stress per ottenere prestazioni ottimali.

Si è dimostrato che la dieta svolge un ruolo essenziale nella risposta allo stress e che un'alimentazione appropriata può aiutare a migliorare le risposte allo stress della vita quotidiana.

Nella versione eterozigote S/L del polimorfismo analizzato, solo uno degli alleli della coppia ha subito la delezione, ne consegue una ridotta espressione di tale gene e la codifica di una variante della proteina trasportatrice della serotonina (SERT) correlabile ad una capacità di adattamento al susseguirsi di stress ambientali mediamente rallentata. Pertanto, nel soggetto con genotipo S/L, il ripetersi di avvenimenti stressanti porta al progressivo accumulo di reazioni endogene fino al superamento delle soglie soggettive di tolleranza con un incremento dell'incidenza dei più diversi disturbi, a carattere sia psichico che organico, lineare e direttamente proporzionale al numero degli eventi stessi.

In particolare, l'avvio di un regime alimentare correttivo di schemi nutrizionali inadeguati per qualità, quantità e/o bioritmo, soprattutto quando ciò implichi l'esclusione di singoli cibi non tollerati (identificati come fattori scatenanti nutrizionali; FSN) associata alle frequenti reazioni da astinenza e da successiva graduale reintroduzione, va ad aggiungersi agli altri eventuali stress quotidiani amplificandone le difficoltà di gestione (coping). Pertanto, per il portatore del polimorfismo S/L, definibile come adattatore intermedio allo stress ambientale alimentare o FISA (Food Intermediate Stress Adapter), vale una impostazione che privilegi, almeno nelle fasi iniziali di una correzione dietetica e, successivamente, nelle situazioni di maggior stress ambientale, l'uso qualitativamente bilanciato e funzionalmente ben distribuito dei cibi a più facile ossidazione. Tra questi ricordiamo nell'ordine i carboidrati (cereali, farine e zuccheri raffinati, frutta fresca ed essiccata) oltre alle proteine ricche di aminoacidi glucogenici tipici di latte e formaggi magri, della carne bianca, del pesce bianco, dell'albume d'uovo e di alcune verdure e legumi. La significativa prevalenza in questo schema dei carboidrati, rispetto alle proteine e ai grassi, mira a garantire, fin dalla prima colazione, la quantità di energia necessaria per avviare i più difficoltosi processi di scissione e assimilazione di queste ultime sostanze che, una volta entrate nel processo ossidativo, sono indispensabili a fornire e mantenere il sostegno energetico per lo smaltimento degli scarti tossici prodotti dai carboidrati nelle fasi iniziali del processo. Anche la distribuzione dei cibi, suddivisa in cinque pasti di quantità moderata, privilegia un bioritmo in cui alle accelerazioni endometaboliche, della prima parte della giornata, segue un progressivo rallentamento fino alla fase di recupero notturno.

L'uso razionale dell'alimentazione suggerito per tale genotipo tende bilanciare il suo lento adattamento allo stress endometabolico che, se mal sincronizzato, potrebbe accentuare, con una sinergia negativa, le fasi di progressivo accumulo di sostanze lente da metabolizzare o di radicali tossici prodotti dalla loro sola parziale ossidazione, situazione comunque convergenti in una ridotta disponibilità energetica.

Regolazione della pressione sanguigna; performance muscolare; livello di lipidi e glucosio

Gene: ACE; risultato: ID

Il gene ACE codifica per l'enzima omonimo, che gioca un ruolo chiave nel mantenimento dell'omeostasi cardiovascolare poiché regola sia la vasocostrizione e sia la vasodilatazione. Nel gene è presente un polimorfismo del tipo inserzione/delezione, (allele I = inserzione, allele D = delezione), che influenza l'attività enzimatica.

Sono state studiate molte varianti genetiche che riguardano l'angiogenesi e la vasodilatazione per i loro importanti effetti sulla capacità aerobica e la performance dell'endurance. Spesso gli atleti predisposti all'endurance mostrano dei polimorfismi genetici che riflettono un maggior consumo di ossigeno e di richiesta energetica nel metabolismo aerobico.

Alcune varianti del gene ACE possono favorire un aumentato apporto di ossigeno ai tessuti muscolari, e favorire un aumento della resistenza.

L'inserimento (allele I) e la delezione (allele D) di una sequenza di 287 bp (sequenza Alu) presente nell'introne 16 nel gene ACE hanno dimostrato di essere associate con le prestazioni di resistenza e le attività di potenza rispettivamente. Questo è uno dei polimorfismi genetici maggiormente studiati associato alla performance umana.

Il gene ACE gioca inoltre un ruolo nel metabolismo biochimico del sistema renina-angiotensina (RAS) che controlla l'omeostasi del sistema circolatorio umano. La renina è un enzima a basso peso molecolare rilasciato dalle cellule juxtaglomerulari del rene in risposta alla pressione sanguigna alterata. La renina converte il suo substrato angiotensinogeno in angiotensina I, che viene quasi immediatamente convertita dall'ACE in angiotensina II. L'angiotensina II è una potente sostanza vasocostrittrice. È implicata nella regolazione della pressione arteriosa, nella crescita dei tessuti e nell'ipertrofia cardiaca.

Il sistema renina-angiotensina, esplica la sua attività nel cuore, nel tessuto adiposo e nei tessuti muscolari scheletrici.

Si è visto che il sistema RAS a livello adiposo è sovra-regolato nell'obesità, con aumento della secrezione della leptina dagli adipociti.

ACE è anche un componente del sistema chinina-calicreina del muscolo scheletrico (KKS).

Il sistema chinina-calicreina, svolge un ruolo nell'infiammazione, nel controllo della pressione arteriosa, nella coagulazione e nel dolore. I suoi importanti mediatori bradichinina e callidina sono dei vasodilatatori e agiscono su molti tipi cellulari.

È possibile che ACE possa influenzare le prestazioni attraverso questo sistema attraverso il recettore della bradichinina β_2 , che è codificata dal gene BDKRB2, per aumentare l'assorbimento del glucosio scheletrico muscolare durante l'esercizio.

Un aumento dell'attività del recettore β_2 della bradichinina, può partecipare alla definizione delle prestazioni di resistenza.

Questo, unitamente al fatto che l'allele I del gene ACE è associato con le prestazioni di resistenza ed efficienza muscolare, suggerisce che il KKS sia coinvolto nel determinare le prestazioni atletiche.

I risultati dimostrano l'esistenza di un'associazione tra il gene ACE e la performance fisica. I portatori dell'allele I sarebbero avvantaggiati sul piano dell'endurance cardiorespiratoria.

Mentre l'allele D può favorire le attività di potenza e di velocità aumentando la forza muscolare in conseguenza agli effetti ipertrofici dell'incremento dell'angiotensina II.

L'allele I favorirebbe la performance nell'endurance incrementando l'efficienza muscolare attraverso un'azione sulle proporzioni dei diversi tipi di fibre.

Il Suo test genetico ha evidenziato un genotipo I/D. Questa è una variante genetica favorente sia la performance aerobica che la forza muscolare.

Vasodilatazione; apporto di ossigeno ai tessuti

Gene: NOS3; risultato: GG

Sono state studiate molte varianti genetiche che riguardano l'angiogenesi e la vasodilatazione per i loro importanti effetti sulla capacità aerobica e la performance nell'endurance. Spesso gli atleti predisposti all'endurance mostrano delle varianti genomiche che riflettono un maggior consumo di ossigeno e di richiesta energetica del metabolismo aerobico. Alcune varianti dei

geni come ACE e NOS3 possono favorire un aumentato apporto di ossigeno ai tessuti muscolari, e favorire un aumento della resistenza.

Il gene NOS3 codifica per l'enzima ossido nitrico sintetasi. L'ossido nitrico (NO) è una molecola chiave non solo nel sistema cardiovascolare ma anche nel sistema endocrino-metabolico. Viene sintetizzato dalla L-arginina mediante l'enzima ossido-nitrico sintetasi.

Il gene NOS3 è localizzato sul cromosoma 7q36 ed è espresso nell'endotelio cardiovascolare, nei cardiomiociti e nelle piastrine. Regola il tono vascolare, il flusso sanguigno, inibisce l'adesione dei monociti e l'aggregazione piastrinica.

È stato suggerito che, in condizioni fisiologiche, NO regola il metabolismo mitocondriale per ottimizzare il rapporto tra il consumo di ossigeno e la produzione di energia.

Il gene NOS3 contiene un polimorfismo di tipo Glu298Asp (G894T) all'interno dell'esone 7. Evidenze cliniche suggeriscono che l'allele T è associato ad una ridotta attività e ridotta produzione di NO basale e ad un aumento delle malattie vascolari in diverse popolazioni. I livelli di NO possono però essere influenzata da diversi fattori come la dieta e il fumo, che interagiscono con questo polimorfismo.

La proteina che viene prodotta con l'allele T, invece, sembra essere più suscettibile alla scissione proteolitica. Si ha così minore stabilità proteica e livelli più bassi di NO.

Anche se NO è un importante vasodilatatore nel muscolo liscio, inibisce anche reversibilmente la citocromo ossidasi mitocondriale, responsabile del trasferimento di elettroni all'ossigeno molecolare, per competizione con l'ossigeno disponibile. Questo riduce il consumo di ossigeno nei mitocondri nel muscolo scheletrico e cardiaco. È stato suggerito che, in condizioni fisiologiche, NO regoli il metabolismo mitocondriale per ottimizzare il rapporto tra il consumo di ossigeno e la produzione di energia. Se la produzione di NO viene inibita o limitata, il consumo di ossigeno in qualsiasi carico di lavoro aumenta, riducendo l'efficienza del lavoro muscolare.

La riduzione del consumo di ossigeno può aumentare l'efficienza del muscolo contratto ed essere vantaggioso durante gli esercizi di resistenza come il triathlon.

Il Suo polimorfismo evidenziato è di tipo GG che è caratteristico dello sport di velocità e forza muscolare.

Produzione energetica

Gene: PPARγ; risultato: GA

Il gruppo dei geni PPAR (recettori attivati dei proliferatori dei perossisomi) è essenziale per la regolazione del metabolismo energetico e nel determinare l'attività mitocondriale. Sono coinvolti nel metabolismo del muscolo. Il gene PPAR γ codifica per un fattore di trascrizione che influenza i livelli di glucosio e di insulina.

Diversi studi hanno riportato l'associazione tra un comune polimorfismo del gene PPAR γ (Gly482Ser) e il diabete di tipo 2 dove la frequenza dell'allele serina è più alta nei pazienti diabetici rispetto ai controlli tolleranti il glucosio.

Si è visto inoltre che negli atleti l'allele serina è più frequente rispetto ai controlli non atleti.

La presenza dell'allele Ser482, assieme ad altri fattori ambientali e genetici, predice la capacità aerobica. Questo risultato è interessante dal punto di vista della prestazione fisica, ma può anche avere rilevanza per individuare le persone che, in virtù della loro predisposizione genetica hanno una bassa capacità cardiorespiratoria e possono avere un rischio aumentato di malattia cardiovascolare, quando fanno vita sedentaria, inoltre possono andare incontro a disturbi come il diabete di tipo 2.

Poiché la capacità aerobica può essere incrementata attraverso l'esercizio fisico, la conoscenza dei genotipi è in grado di predire quelli con bassa fitness e rappresentare un'opportunità per la prevenzione delle malattie.

Il Suo genotipo indica un polimorfismo di tipo GA che è caratteristico di un individuo mediamente adatto all'endurance.

Capacità antiossidante

Gene: SOD2; risultato: CC

Il gene SOD2 codifica per la superossido dismutasi manganese dipendente (MnSOD), un enzima localizzato nella matrice mitocondriale, che è la prima linea di difesa delle cellule contro i radicali liberi (ROS). La MnSOD catalizza la dismutazione del superossido in ossigeno ed acqua ossigenata e quindi rimuove i radicali liberi (ROS) all'origine. I ROS, nonostante siano stati disegnati dall'evoluzione per partecipare al mantenimento dell'omeostasi cellulare, sono molecole tossiche capaci d'indurre un danno ossidativo indiscriminato alle macromolecole biologiche, come pure principali responsabili di alcune condizioni patologiche ed invecchiamento.

Il test genetico ha identificato C/C dell'enzima – con questa forma è consigliabile un maggiore consumo di antiossidanti tramite il cibo (specialmente frutta e verdura fresca) ed anche con integratori.

Comunque la quantità necessaria per avere un livello adeguato di antiossidanti nel sangue varia sensibilmente da persona a persona. Bisogna tenere conto se il soggetto è un fumatore in quanto in questo caso necessita di maggiori quantità di ascorbato, rispetto un non fumatore per averne la stessa concentrazione nel sangue. Le infezioni possono causare uno stress ossidativo che porta ad una diminuzione degli antiossidanti tramite attivazione delle cellule fagocite. Inoltre la produzione di radicali liberi aumenta notevolmente, in caso di obesità, vita sedentaria, forte stress, inquinamento ambientale, abuso di esposizione ai raggi solari, alcool.

Vengono indicati di seguito alcuni cibi con le indicazioni relative alle unità di antiossidante che possono sviluppare.

La classificazione ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) è stata ricavata da uno studio del 1999 realizzato negli Stati Uniti dallo Human Nutrition Research Center on Aging presso la Tufts University a Boston.

Nel primo gruppo sono inclusi i cibi che apportano 200-400 unità ORAC per porzione:

- Cavolfiore cotto una tazza = 400 unità
- Pera 1 = 222 unità
- Pesca 1 = 248 unità
- Mela 1 = 301 unità
- Melanzana 1 = 326 unità
- Cetrioli 1 = 36 unità
- Pomodori 1 = 116 unità
- Spinaci crudi 1 piatto = 182 unità
- Fagiolini cotti una tazza = 404 unità.

Nel secondo gruppo sono inclusi cibi che apportano 500-1000 unità per porzione:

- Pompelmo rosa 1 = 1188 unità
- Avocado 1 = 571 unità
- Kiwi 1 = 458 unità
- Cavoli di Bruxelles cotti 1 tazza = 1384 unità
- Succo di arancia 1 bicchiere = 1142 unità
- Succo di pompelmo 1 bicchiere = 1274 unità
- Uva nera un grappolino = 569 unità
- Uva bianca 1 grappolo = 357 unità

Nel terzo gruppo sono inclusi cibi che apportano 1200-2000 unità per porzione:

- Fragole una tazza = 1170 unità
- Prugne nere 3 = 1454 unità
- Arancia 1 = 983 unità
- Mirtilli 1 tazza = 3480 unità

- Spinaci cotti 1 tazza = 2042 unità
- More 1 tazza = 1466 unità
- Barbabietola cotta 1 tazza = 1782 unità
- Cavolo verde cotto 1 tazza = 2048 unità

Contrazione muscolare rapida

Gene: ACTN3; risultato: CC

Il gene ACTN3 codifica per la proteina alfa actinina-3. Le alfa actinine sarcomeriche sono le maggiori componenti della linea Z del muscolo scheletrico e svolgono una fondamentale funzione organizzatrice e regolatrice nella contrazione delle miofibrille.

Polimorfismi diversi di questo gene possono determinare alcuni vantaggi o svantaggi negli atleti.

Il polimorfismo T/C all'interno del gene ACTN3 è stato associato alle prestazioni atletiche, alla forza e alla potenza muscolare, alla massa magra, e all'adattamento all'allenamento.

Il genotipo TT del gene ACTN3 (alfa-actinina 3), è più comune tra gli atleti che effettuano sport di resistenza, mentre il genotipo CC è più caratteristico degli sport di velocità.

Il Suo genotipo è risultato: CC, ed è caratteristico degli sport di velocità.

Funzionalità tiroidea

Gene: DIO1; risultato: AA

Importante per la funzionalità della tiroide, importante in tutti i metabolismi per cui fondamentale in una dieta.

DIO1 gioca un ruolo importante nella conversione della T4 nella T3 e nella rT3.

L'allele C del gene DIO1 è stato associato ad un incremento dell'attività della tiroxina 5'-deiodinasi con conseguente incremento del rapporto fra FT3 (T3 libero) e FT4 (T4 libero).

L'alterazione di questo rapporto, alti livelli di FT3 e bassi livelli di FT4 è solitamente associato all'ipotiroidismo. La conoscenza del polimorfismo di questo gene permette di instaurare una dietoterapia con scelta dei cibi che favoriscono la funzionalità tiroidea e riduzioni di quelli che ostacolano la funzionali di questa ghiandola.

Importante per la funzionalità della tiroide è l'apporto di iodio. La quota ideale di iodio è di 5 grammi al giorno; si consiglia pertanto il sale iodato al posto del classico sale da cucina. Anche i prodotti ittici (in particolare il merluzzo, il dentice, la sogliola, i crostacei e i molluschi) sono una fonte insostituibile di iodio: è bene consumare 3-4 porzioni a settimana. Utile in piccole dosi anche il formaggio grana e almeno 2 uova alla settimana.

Alcuni alimenti possiedono naturali sostanze gozzigene limitanti l'assorbimento intestinale dello iodio (tiocianati,tiouree) come cavolfiore, cavolo verza, cappuccio, rosso e cavolini di Bruxelles, broccoli, rape, crescione e senape. Anche il suolo dove vengono coltivati gli alimenti vegetali può influenzare la quantità di iodio che arriva all'interno del corpo umano. Lo iodio può essere carente nei terreni per causa geologica, tanto da non essere assorbito dai vegetali, compromettendo tutta la filiera alimentare locale. Per questo motivo in Italia esistono precise zone geografiche colpite da gozzo, nanismo, cretinismo endemico e altre patologie da carenza di iodio.

La donna è più colpita da carenza iodica perché ha un particolare rapporto fisiologico con la tiroide. Gli estrogeni femminili agiscono favorendo la eliminazione urinaria dello iodio. Inoltre lo iodio viene eliminato anche attraverso il sangue mestruale. Cosicché una maggiore eliminazione dello iodio deve essere compensata da un aumento della sua assunzione attraverso una giusta alimentazione. Il bilancio nutrizionale tra entrata e uscita dello iodio dall'organismo femminile in età fertile deve essere sempre in equilibrio. Se la assunzione alimentare di iodio è carente, la eliminazione di iodio con il sangue mestruale e con l'urina porta ad un bilancio negativo con la comparsa del gozzo e di altre gravi patologie. E' necessario conoscere la dose di iodio contenuta negli alimenti. Inoltre è necessario conoscere il contenuto di tirosina presente negli alimenti. La tirosina è un aminoacido essenziale per la formazione degli ormoni tiroidei.

Questo polimorfismo AA non è predisponente all'ipotiroidismo, per cui gli alimenti seguenti

possono essere consigliati in modo più libero, tenendo conto che comunque la prevenzione è consigliabile anche in questo caso.

Tabella grammi di tirosina in 100g di alimento

- Grana: 2g
- Parmigiano: 1,7g
- Uova: 1,4g
- Provolone: 1,4g
- Arachidi tostate: 1,3g
- Bresaola: 1,1g
- Petto di pollo: 1g
- Tacchino: 1g
- Suino magro: 1g
- Prosciutto crudo magro: 0,8g
- Bovino adulto: 0,7g
- Fagioli: 0,7g
- Lenticchie: 0,7g
- Merluzzo: 0,6g
- Mandorle: 0,6g

Regolazione della formazione di collagene, formazione e sostituzione osso; degradazione tessuto connettivo Gene: VDR; risultato: GG
--

La vitamina D promuove l'assorbimento intestinale e renale del calcio, indispensabile per il metabolismo osseo sia nello sviluppo del bambino che nell'adulto. Il suo ruolo primario quindi include il mantenimento dell'omeostasi dei minerali.

La vitamina D ha inoltre effetto nel regolare la differenziazione, la proliferazione e la migrazione degli osteoblasti e dei condrociti della cartilagine di accrescimento epifisaria e nel determinare quindi la crescita scheletrica.

L'attività di maggiore importanza della vitamina D è quella di influenzare il metabolismo scheletrico indirettamente tramite la regolazione dell'omeostasi del calcio e del fosforo attraverso la stimolazione dell'assorbimento intestinale di questi ioni. La carenza di vitamina D provoca deficit di crescita, come si osserva nel rachitismo.

La vitamina D influisce sulla crescita del corpo anche quella intrauterina e postnatale. La carenza di vitamina D, risultante da un insufficiente apporto di vitamina D nella dieta, da scarsa esposizione alla luce solare o da difetti ereditari nella sintesi di 1,25-diidrossivitamina D, è associata a deficit di crescita.

L'azione della vitamina D è mediata dal suo recettore, codificato dal gene VDR, che influenza l'assorbimento della vitamina D e ha il suo effetto nei processi metabolici.

Il polimorfismo del recettore della vitamina D (VDR) è stato associato alla densità mineralica ossea (BMD) e alla forza muscolare. Recenti dati lo associano a parametri corporei e alla crescita.

Una variante funzionale nel gene umano VDR (VDR rs1544410) è in grado di modularne l'attività alterando la capacità individuale di assimilare e utilizzare la vitamina D contenuta negli alimenti, influenzando quindi i processi biologici da essa controllati.

Dati recenti mostrano che il polimorfismo VDR, definito da BsmI è associato con l'assorbimento di calcio intestinale nei bambini e nelle donne, ed è anche importante per gli alleli BsmI.

Il polimorfismo di tipo BsmI, è localizzato nell'introne 8 del gene. La variazione polimorfica consiste in una variazione nucleotidica A-G. Tale polimorfismo è legato alla variazione della stabilità del trascritto e ad una diminuzione del valore della BMD. Il nucleotide A viene anche definito allele B, mentre il nucleotide G viene definito allele b. La combinazione di questi alleli può produrre i genotipi BB (AA), Bb (AG) e bb (GG). I valori di densità più elevati sono risultati a carico dell'allele b, mentre il meno frequente allele B è risultato associato con valori

di BMD inferiori. Quindi il genotipo BB predisporrebbe ad un basso livello di massa ossea. Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato che il genotipo BB predispone ad un ridotto assorbimento di calcio a livello intestinale.

Il polimorfismo BsmI del gene VDR è associato anche con l'altezza alla nascita, con la statura dell'adulto, e con le dimensioni delle ossa sia durante che dopo la pubertà in soggetti sani caucasici, il che implica un ruolo significativo del polimorfismo VDR nella crescita scheletrica e la possibile introduzione di un nuovo parametro nel modello predittivo per la statura dell'adulto.

La densità ossea può essere correlata alla presenza dei diversi genotipi riferiti a questa variante, ciò indica che il metabolismo osseo è influenzato dalla capacità geneticamente determinata di assorbire la vitamina D.

Gli atleti hanno un contenuto minerale osseo significativamente più alto, caratterizzato da un aumento di volume e di densità ossea.

Il recettore della vitamina D (gene VDR) gene è quindi determinante nell'influenzare lo stato delle ossa, in quanto regola l'omeostasi ossea attraverso il sistema endocrino della vitamina D.

Il Suo polimorfismo è risultato di tipo GG (bb) indicativo di una struttura ossea più forte e migliore impatto di carico.

Metabolismo delle vitamine del gruppo B

Gene: MTHFR; risultato: CC

Il gene dell'MTHFR codifica per un enzima che è coinvolto nel metabolismo e nell'utilizzo dell'acido folico e delle vitamine B6 e B12. L'enzima svolge un ruolo centrale per la sintesi del DNA e metilazione. Il test genetico ha evidenziato un genotipo 677C/C che codifica per una enzima con una efficienza catalitica nativa. Per una ragionevole prudenza, tuttavia, si consiglia di consumare quotidianamente alimenti ricchi di vitamine del gruppo B ai livelli di assunzione raccomandati.

L'acido folico si trova in tutte le verdure a foglia verde, da mangiare però crude perché la cottura distrugge l'acido folico. La vitamina B6 è contenuta negli alimenti integrali, pesci, noci e mandorle, mais, orzo e farro integrali, latte, frutta, olio di germe di grano. Questa vitamina è distrutta durante la cottura degli alimenti. La vitamina B12 si trova nel pesce, uova, latte e latticini, carne, lieviti alimentari.

In ogni caso per arginare colesterolo e omocisteina occorre mangiare vegetale e possibilmente alimenti crudi che conservano tutte le loro proprietà nutritive.

Con il Suo polimorfismo CC si ha la funzionalità enzimatica migliore.

Per individuare la migliore attività sportiva adatta all'individuo, il Clinico dovrà fare una valutazione sulla base di quanti geni predisponenti un certo tipo di attività sportive, ha il soggetto nel suo corredo genetico.

**INTEGRAZIONE MINERALICA
e VITAMINICA PRE-GARA
per SPORT ESEMPIO PANNELLO**

L'integrazione mineralica e vitaminica pre-gara consigliata per il polimorfismo SS del gene 5HTT(SLC6A4) è la seguente:

Vitamina A (olio di pesce)	10.000 U.I.
Vitamina B1	10 mg
Vitamina B2	10 mg
Vitamina B6	10 mg
Vitamina C	250 mg
Vitamina D	400 U.I.
Niacina	25 mg
Paba	100 mg
Potassio (citrato)	300 mg
Magnesio (cloridrato)	100 mg
Ferro (gluconato)	25 mg
Rane (gluconato)	0,2 mg

INTEGRAZIONE MINERALICA e VITAMINICA POST-GARA per SPORT ESEMPIO PANNELLO

L'integrazione mineralica e vitaminica post-gara consigliata sulla base della situazione genetica rilevata è la seguente:

GENE	FUNZIONE BIOLOGICA	POLIMORFISMO	INTEGRATORI UTILIZZABILI
5HTT(SLC6A4)	Adattamento allo stress ambientale/alimentare	LS	Integrazione medio-alta con triptofano
ACE	Regolazione della pressione sanguigna; performance muscolare; livello di lipidi e glucosio	ID	Aumentare integrazione della taurina. Medio aumento di alimenti iposodici.
NOS3	Vasodilatazione; apporto di ossigeno ai tessuti	GG	Aumentare la carnitina Integrare con taurina.
PPARG	Produzione energetica	GA	Medio aumento della carnitina. Integrare con taurina.
SOD2	Capacità antiossidante	CC	Elevata integrazione di antiossidanti, ossia Vitamine A,C,E
ACTN3	Contrazione muscolare rapida	CC	Integrare con taurina. Integrare con magnesio chelato
DIO1	Funzionalità tiroidea	AA	Normale assunzione (secondo indicazione dello specialista) degli alimenti che favoriscono la funzionalità tiroidea
VDR	Regolazione della formazione di collagene, formazione e sostituzione osso; degradazione tessuto connettivo	GG	Integrazione normale di vitamina D, calcio, fosforo, zinco, rame
MTHFR	Metabolismo delle vitamine del gruppo B	CC	Normale integrazione delle Vitamine B6, B9, B12

BIBLIOGRAFIA

- [1] Marios Kambouri, Foteini Ntalouka, Georgios Ziogas and Nicola Maffulli
Predictive Genomics DNA Profiling for Athletic Performance Recent Patents on DNA & Gene Sequences, 2012, 6, 229-239 229.
- [2] Erskine RM, Williams AG, Jones DA, Stewart CE, Degens H.
The individual and combined influence of ACE and ACTN3 genotypes on muscle phenotypes before and after strength training.
Scand J Med Sci Sports. 2013 Feb 5.
- [3] Puthuchery Z, Skipworth JR, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE.
The ACE gene and human performance: 12 years on.
Sports Med. 2011 Jun 1;41(6):433-48.
- [4] MacArthur DG, North KN: Genes and human elite athletic performance.
Hum Genet 2005; 116: 331-339.
- [5] Myerson S, Hemingway H, Budget R, Martin J, Humphries S, Montgomery H. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. J Appl Physiol 1999; 87(4):1313-6.
- [6] Woods DR, Humphries SE, Montgomery HE. The ACE I/D polymorphism and human physical performance. Trends Endocrinol Metab 2000; 11(10):416-20.
- [7] Van Guilder GP, Pretorius M, Luther JM, et al. Bradykinin type 2 receptor BE1 genotype influences bradykinin-dependent vasodilation during angiotensin-converting enzyme inhibition. Hypertension 2008; 51(2):454-9.
- [8] Saunders CJ, Xenophontos SL, Cariolou MA, Anastassiades LC, Noakes TD, Collins M. The bradykinin beta 2 receptor (BDKRB2) and endothelial nitric oxide synthase 3 (NOS3) genes and endurance performance during Ironman Triathlons. Hum Mol Genet 2006; 15(6):979-87.
- [9] Kraus RM, Stallings HW 3rd, Yeager RC, Gavin TP. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. J Appl Physiol 2004; 96(4):1445-50.
- [10] Gregory D. Longmore. Erythropoietin receptor mutations and Olympic glory. Nature Genetics 1993; 4: 108-110.
- [11] Chicharro J, Hoyos J, Gomez-Gallego F, et al. Mutations in the hereditary haemochromatosis gene HFE in professional endurance athletes. Br J Sports Med 2004; 38(4): 418-421.
- [12] North K.N. ACTN3 Genotype Screen for Athletic Performance. WO04024947A1, 2004.
- [13] Linda S. Pescatello, Steven M. Roth. Exercise Genomics. New York: Springer; 2011.
- [14] de la Chapelle A, Traskelin AL, Juvonen E. Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. Proc Natl Acad Sci U S A 1993; 90(10): 4495-4499.
- [15] He Z, Hu Y, Feng L, et al. Polymorphisms in the HBB gene relate to individual cardiorespiratory adaptation in response to endurance training. Br J Sports Med 2006; 40: 998-1002.
- [16] Hautala AJ, Rankinen T, Kiviniemi AM, et al. Heart rate recovery after maximal exercise is associated with acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene polymorphism. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 291(1): H459-66.
- [17] Lucia A, Gómez-Gallego F, Barroso I, Rabadán M, Bandrés F, San Juan AF, Chicharro JL, Ekelund U, Brage S, Earnest CP, Wareham NJ, Franks PW. PPAR γ C1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men. J Appl 2005; 99(1): 344-8.
- [18] Calvo JA, Daniels TG, Wang X, et al. Muscle-specific expression of PPAR γ coactivator-1 α improves exercise performance and increases peak oxygen uptake. J Appl Physiol 2008; 104(5): 1304-12.
- [19] Echegaray M, Rivera MA. Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance: genetic and molecular evidence. Sports Med 2001; 31(13):919-34.
- [20] Zhou DQ, Hu Y, Liu G, Gong L, Xi Y, Wen L. Muscle-specific creatine kinase gene polymorphism and running economy responses to an 18-week 5000-m training programme. Br J Sports Med 2006; 40(12):988-91.
- [21] Niemi AK, Majamaa K. Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. Eur J Hum Genet 2005; 13(8):965-9.

- [22] MacArthur DG, Seto JT, Chan S, et al. An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alphaactinin- 3 deficiency and human athletic performance. *Hum Mol Genet* 2008; 17(8):1076-86.
- [23] Sherry ST, Ward MH, Kholodov M, Baker J, Phan L, Smigielski EM, Sirotkin K. dbSNP: the NCBI database of genetic variation. *Nucleic Acids Res.* 2001 Jan 1;29(1):308-11. Database of Single Nucleotide Polymorphisms (dbSNP). Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine. (dbSNP Build ID: {build ID}).
- [24] Eynon N, Alves AJ, Meckel Y, et al. Is the interaction between HIF1A P582S and ACTN3 R577X determinant for power/sprint performance? *Metabolism* 2010; 59(6):861-5.
- [25] Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(1):35-73.
- [26] Rubio JC, Martín MA, Rabadán M, et al. Frequency of the C34T genomic variant of the AMPD1 gene in world-class endurance athletes: does this genomic variant impair performance? *J Appl Physiol* 2005; 98(6):2108-12.
- [27] Peeters RP, van den Beld AW, van Toor H, et al. A polymorphism in type I deiodinase is associated with circulating free insulin-like growth factor I levels and body composition in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(1):256-63.
- [28] Nakamura O, Ishii T, Ando Y, et al. Potential role of vitamin D receptor gene polymorphism in determining bone phenotype in young male athletes. *J Appl Physiol* 2002; 93(6):1973-9, 2002.
- [29] Heini Hartikka. Genetic Factors In Bone Disorders: Osteogenesis Imperfecta, Juvenile Osteoporosis And Stress Fractures [PhD thesis]. University of Oulu, Finland; 2005.
- [30] Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, et al. Vitamin D receptor Fok1 polymorphisms affect calcium absorption, kinetics, and bone mineralization rates during puberty. *J Bone Miner Res* 2005; 20(6):945-53.
- [31] Lima JJ, Feng H, Duckworth L, et al. Association analyses of adrenergic receptor polymorphisms with obesity and metabolic alterations. *Metabolism* 2007; 56(6):757-65.
- [32] Masuo K, Katsuya T, Fu Y, Rakugi H, Ogihara T, Tuck ML. Beta2- and beta3-adrenergic receptor polymorphisms are related to the onset of weight gain and blood pressure elevation over 5 years. *Circulation* 2005; 111(25):3429-34.
- [33] Park HS, Kim Y, Lee C. Single nucleotide variants in the beta2- adrenergic and beta3-adrenergic receptor genes explained 18.3% of adolescent obesity variation. *J Hum Genet* 2005; 50(7):365-9.
- [34] Ellsworth DL, Coady SA, Chen W, Srinivasan SR, Boerwinkle E, Berenson GS. Interactive effects between polymorphisms in the beta-adrenergic receptors and longitudinal changes in obesity. *Obes Res* 2005; 13(3):519-26.
- [35] Bryan A, Hutchison KE, Seals DR, Allen DL. A transdisciplinary model integrating genetic, physiological, and psychological correlates of voluntary exercise. *Health Psychol* 2007; 26(1):30-9.
- [36] Boehl T. Emerging science raises questions: what to tell your clients about nutritional genomics. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(7):1094-6.
- [37] Stover PJ, Caudill MA. Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: managing genome-diet interactions. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(9):1480-7.
- [38] DeBusk RM, Fogarty CP, Ordovas JM, Kornman KS. Nutritional genomics in practice: where do we begin? *J Am Diet Assoc* 2005; 105(4):589-98.
- [39] Ueland PM, Hustad S, Schneede J, Refsum H, Vollset SE. Biological and clinical implications of the MTHFR C677T polymorphism. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22(4):195-201.
- [40] Lu C, Xie H, Wang F, Shen H, Wang J. Diet folate, DNA methylation and genetic polymorphisms of MTHFR C677T in association with the prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer* 2011; 5(11):91.
- [41] Ketelslegers HB, Gottschalk RW, Godschalk RW, Knaapen AM, van Schooten FJ, Vlietinck RF, Kleinjans JC, van Delft JH. Interindividual Variations in DNA Adduct Levels Assessed by Analysis of Multiple Genetic Polymorphisms in Smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(4):624-9.
- [42] Yamin C, Duarte JA, Oliveira JM, et al. IL6 (-174) and TNFA (-308) promoter polymorphisms are associated with systemic creatine kinase response to eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2008; 104(3):579-86.
- [43] Almeida OP, Norman PE, Allcock R, et al. Polymorphisms of the CRP gene inhibit inflammatory response and increase susceptibility to depression: the Health in Men Study. *Int J Epidemiol* 2009; 38(4):1049-59.

- [44] Lee CC, You NC, Song Y, et al. Relation of Genetic Variation in the Gene Coding for C-Reactive Protein with its Plasma Protein Concentrations: Findings from the Women's Health Initiative Observational Cohort. *Clin Chem* 2009; 55(2): 351-360.
- [45] Coppin H, Bensaid M, Fruchon S, Borot N, Blanché H, Roth MP. Longevity and carrying the C282Y mutation for haemochromatosis on the HFE gene: case control study of 492 French centenarians. *BMJ* 2003; 327(7407): 132-133.
- [46] Maliuchenko NV, Sysoeva OV, VEDIKOV AM, Timofeeva MA, Portanova GV, Ivanitski AM, Tonevitski AG, Kirpichnikov MP. Effect of 5HTT genetic polymorphism on aggression in athletes. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*. 2007 May-Jun;57(3):276-81.
- [47] Sysoeva OV, Maluchenko NV, Timofeeva MA, Portanova GV, Kulikova MA, Tonevitskiy AG, Ivanitskiy AM. Aggression and 5HTT polymorphism in females: study of synchronized swimming and control groups. *Int J Psychophysiol*. 2009 May;72(2):173-8.
- [48] Nan Yang, Daniel G. MacArthur, Jason P. Gulbin, Allan G. Hahn, Alan H. Beggs, Simon Eastaugh, and Kathryn North. ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *Am. J. Hum. Genet.* 73:627-631, 2003
- [49] Argyro Sgourou, Vassilis Fotopoulos, Vassilis Kontos, George P Patrinos, and Adamantia Papachatzopoulou. Association of genome variations in the renin-angiotensin system with physical performance. *Hum Genomics*. 2012; 6(1): 24.
- [50] Hanson ED, Ludlow AT, Sheaff AK, Park J, Roth SM. ACTN3 genotype does not influence muscle power. *Int J Sports Med*. 2010 Nov;31(11):834-8.
- [51] Robin P. Peeters, Annewieke W. van den Beld, Hans van Toor, Andre G. Uitterl. A Polymorphism in Type I Deiodinase Is Associated with Circulating Free Insulin-Like Growth Factor I Levels and Body Composition in Humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* January 1, 2005 vol. 90 no. 1 256-263
- [52] Ana Luiza Maia, Iuri Martin Goemann, Erika L Souza Meyer and Simone Magagnin Wajner Type 1 iodothyronine deiodinase in human physiology and disease Deiodinases: the balance of thyroid hormone. *J Endocrinol* June 1, 2011 209 283-297
- [53] Ori Nakamura¹, Tomoo Ishii², You Ando³, Hitoshi Amagai⁴, Masakazu Oto³, Takahiro Imafuji³, and Kumpei Tokuyama³. Potential role of vitamin D receptor gene polymorphism in determining bone phenotype in young m *Journal of Applied Physiology* December 1, 2002 vol. 93 no. 6 1973-1979
- [54] Jing C, Xueyao H, Linong J. Meta-analysis of association studies between five candidate genes and type 2 diabetes in Chinese Han population. *Endocrine*. 2012 Oct;42(2):307-20.