Alimentazione, nutraceutica e sostanze naturali nelle malattie da accumulo

Marina Melone

Department of Advanced Medical and Surgical Sciences, 2nd Division of Neurology, Center for Rare Diseases and InterUniversity Center for Research in Neurosciences, University of Campania "Luigi Vanvitelli"

marina.melone@unicampania.it

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

Azienda Ospedaliera Universitaria
Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

CIRN
Centro Interuniversitario di Ricerca per le Neuroscienze

Coordinamento Napoletano
Donne nella Scienza

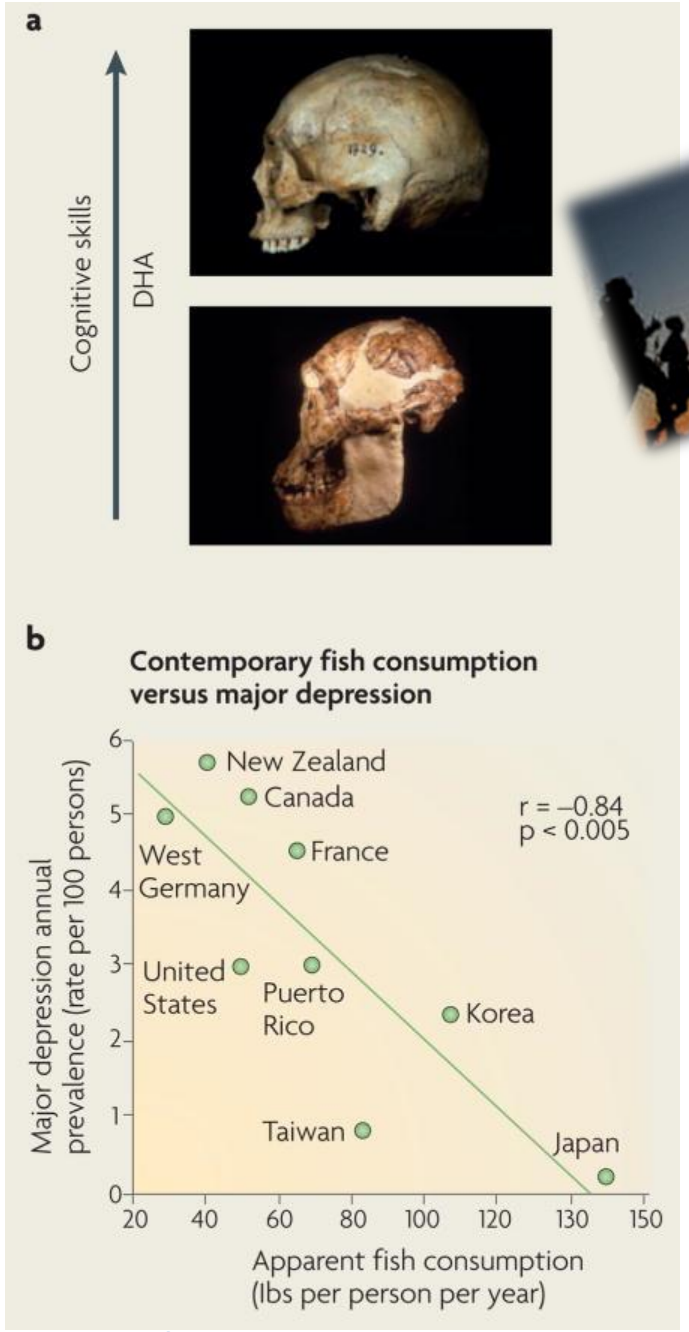
Associazione Italiana di Neuropatologia e Neurobiologia Clinica
A.I.N.P. e N.C.
www.neuropathology.it

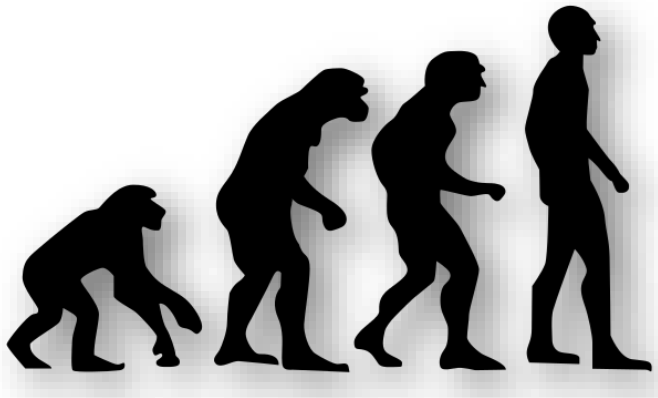
“Fa’ che il cibo sia la tua medicina e che la medicina sia il tuo cibo!” *Ippocrate di Cos (Coo, 460 a.C. circa – Larissa, 377 a.C.)*

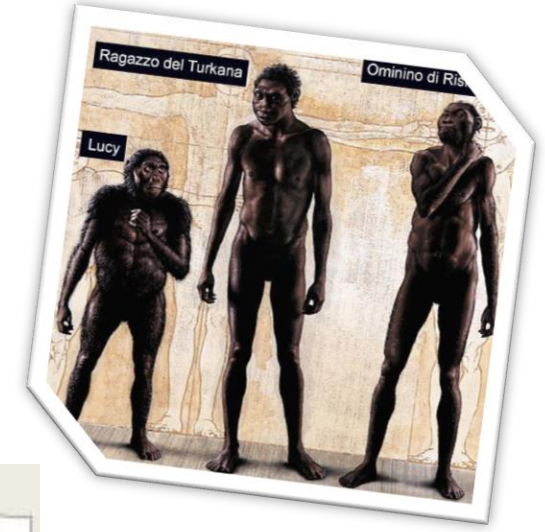
Robert Tohm – Ippocrate nel visitare un bambino 1959 (“History of Medicine in Pictures”)

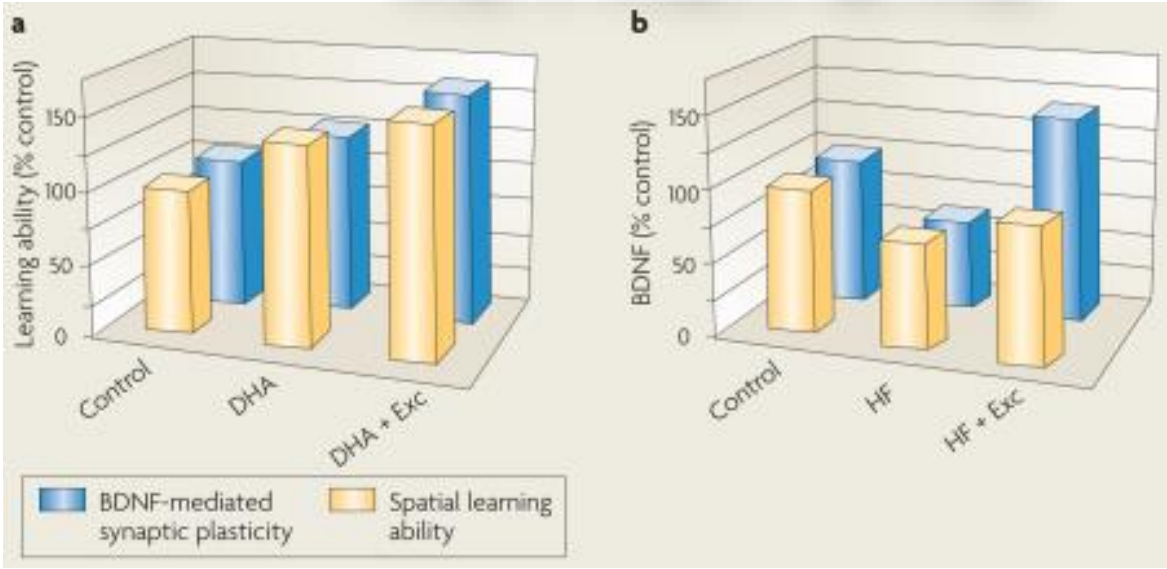
marina.melone@unicampania.it

L'alimentazione come meccanismo adattivo per lo sviluppo delle abilità cognitive









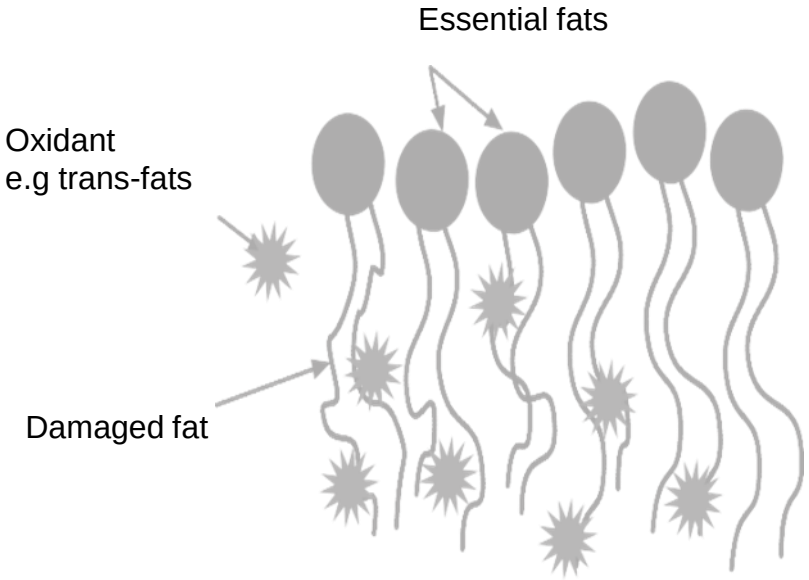
Effetti additivi della dieta e dell'esercizio fisico sulla plasticità sinaptica e la cognitività

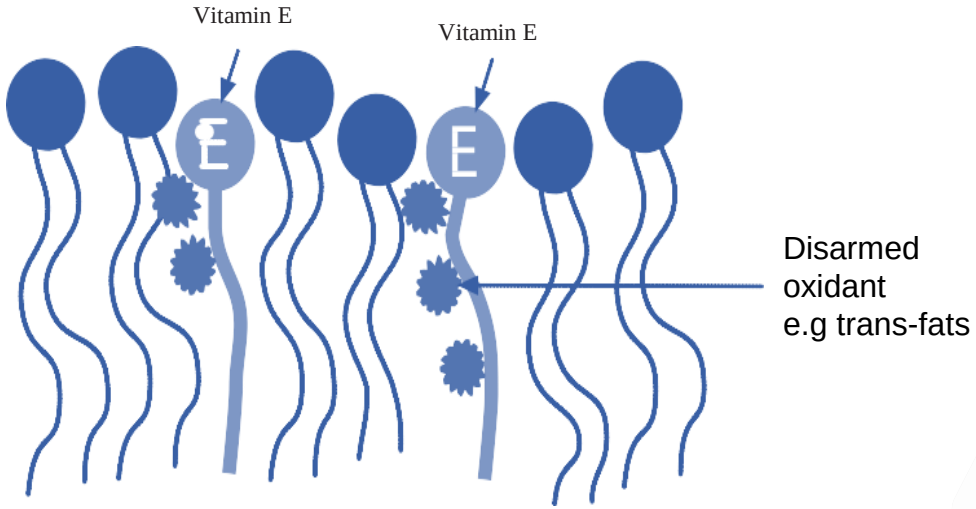
L'acido docosaesaenoico (DHA) è l'acido grasso omega-3 più abbondante nelle membrane cellulari del cervello!!

Fernando Gómez-Pinilla **Brain foods: the effects of nutrients on brain function Nat Rev Neurosci. 2008 July ; 9(7): 568–578.**

marina.melone@unicampania.it

Alimenti che danneggiano il cervello





Come gli ossidanti (ad esempio i grassi insaturi) influenzano la struttura del cervello

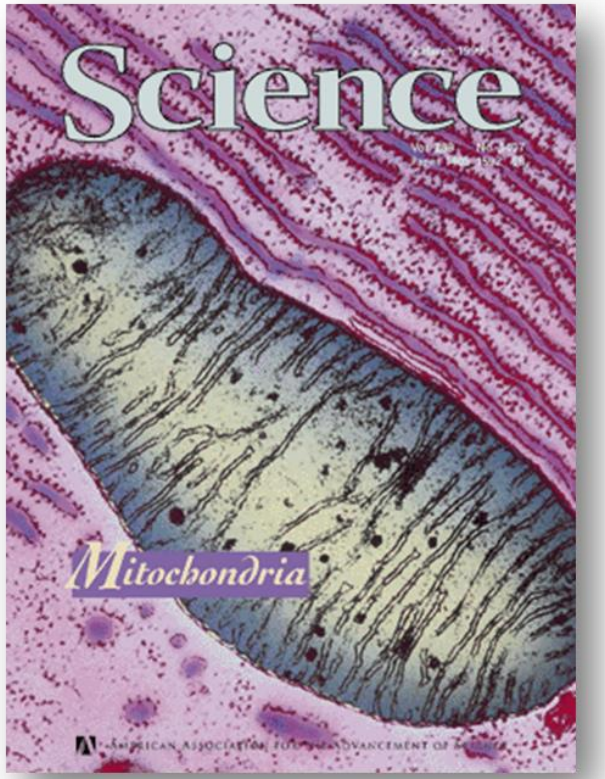
Per rimanere in salute, il cervello ha bisogno di diverse quantità dei seguenti nutrienti essenziali:

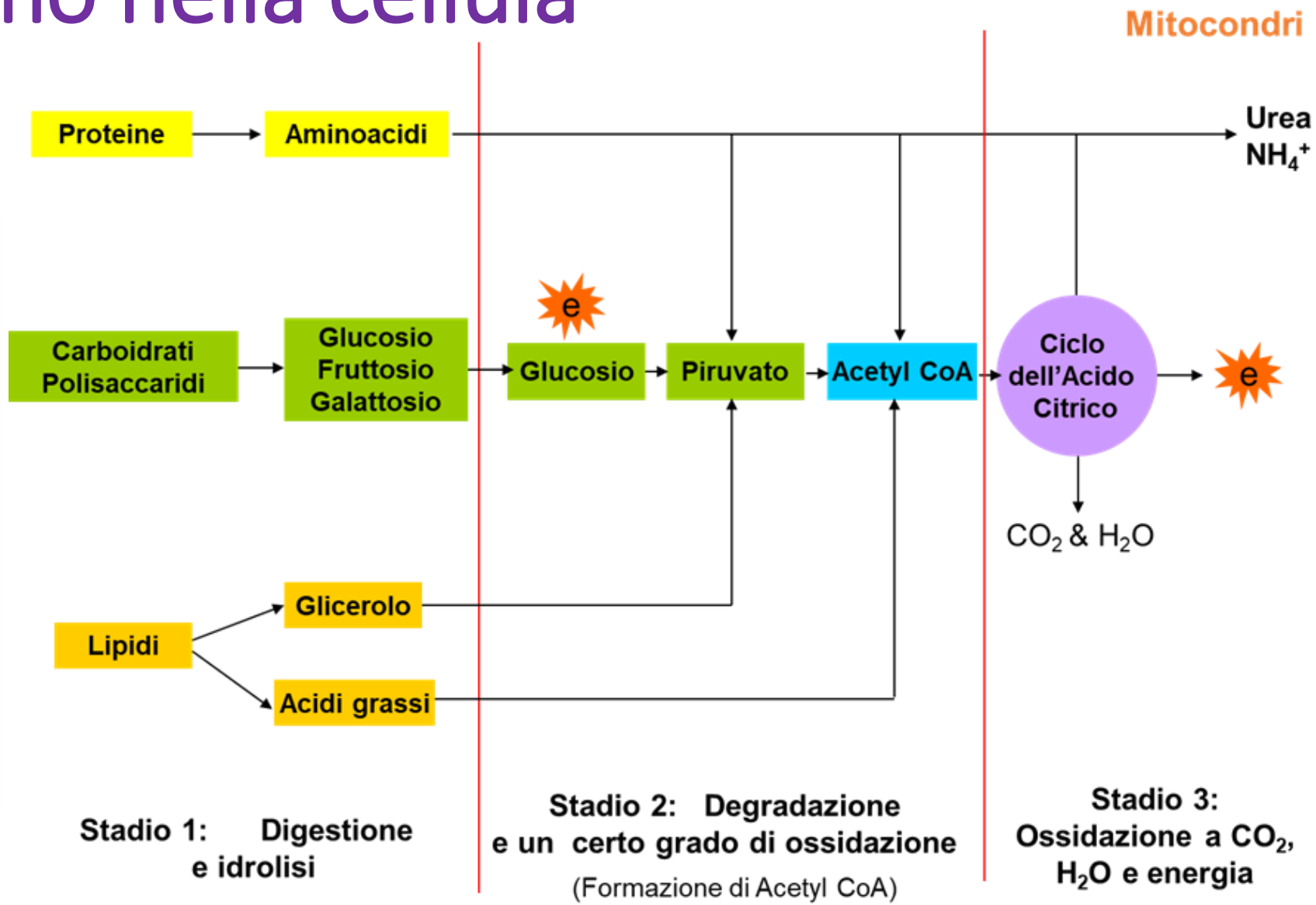
1. **Carboidrati complessi**
2. **Acidi grassi essenziali (EFA)**
3. **Amminoacidi**
4. **Vitamine e minerali**
5. **Acqua**

Just the Facts

marina.melone@unicampania.it

Metabolismo nella cellula





marina.melone@unicampania.it

THE LANCET, JULY 11, 1908.

The Croonian Lectures
ON
INBORN ERRORS OF METABOLISM.

Delivered before the Royal College of Physicians of London on June 18th, 23rd, 25th, and 30th, 1908,

BY ARCHIBALD E. GARROD, M.A., M.D. OXON., F.R.C.P. LOND.,

ASSISTANT PHYSICIAN TO, AND LECTURER ON CHEMICAL PATHOLOGY AT, ST. BARTHOLOMEW'S HOSPITAL; SENIOR PHYSICIAN, HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, GREAT ORMOND STREET.

LECTURE II.[1]

Delivered on June 23rd.

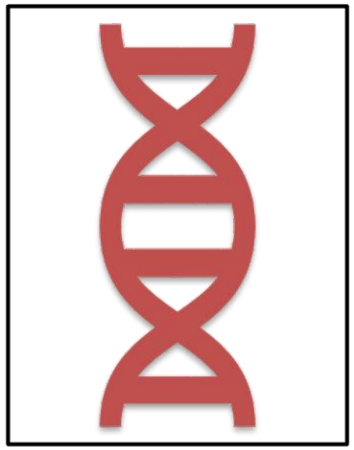
ALKAPTONURIA.

MR. PRESIDENT AND FELLOWS,—Of inborn errors of metabolism, alkaptonuria is that of which we know most, and from the study of which most has been learnt. In itself it is a trifling matter, inconvenient rather than harmful, which only attracts attention because an infant stains its clothing, or because an adult fails to effect an insurance of his life. The medical man merely needs to be aware of its existence and to be acquainted with the methods for its recognition in order that he may not mistake it for troubles of graver kinds; but for the chemical physiologist and pathologist it is one of the most interesting of metabolic abnormalities. Not only has the study of alkaptonuria

the early years of the ninete
was drawn in medical writing
black when passed and such as
but it is difficult to suggest an
alkaptonuria for some cases
sixteenth and seventeeth centur
G. A. Scribonius[4] (in 1584) of a
enjoyed good health, continuou
that cited by Schenck[5] (in 160
similar peculiarity and stated
life. The most interesting reco
in the work of Zacutus Lusitan
patient was a boy who passed
age of 14 years, was submitted
ment which had for its aim the
his viscera, which was suppose
in question by charring and
the measures prescribed were
cold and watery diet, and drug
any obvious effect, and eventu
the futile and superfluous thera
their natural course. None of
married, begat a large family,
life, always passing urine black
That alkaptonuria is a ver
question, and many medical m
never met with it. Of its occ
a family and of its mode
spoken at sufficient length in
majority of instances it is pre
throughout life, but has been s
a temporary morbid sign in a v

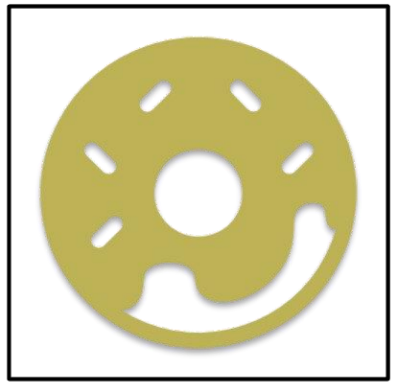
Sir Archibald Garrod
Physician, Scientist, Chemical Pathologist
1857-1936

Errori genetici del Metabolismo

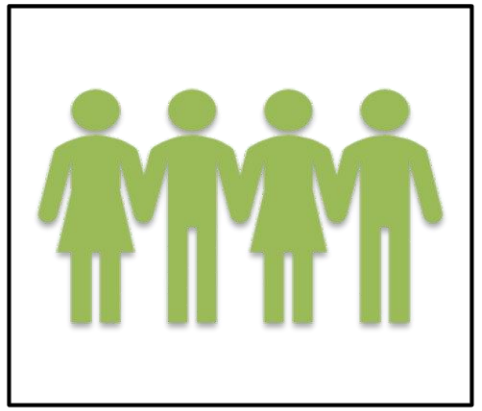


Difetti del singolo gene

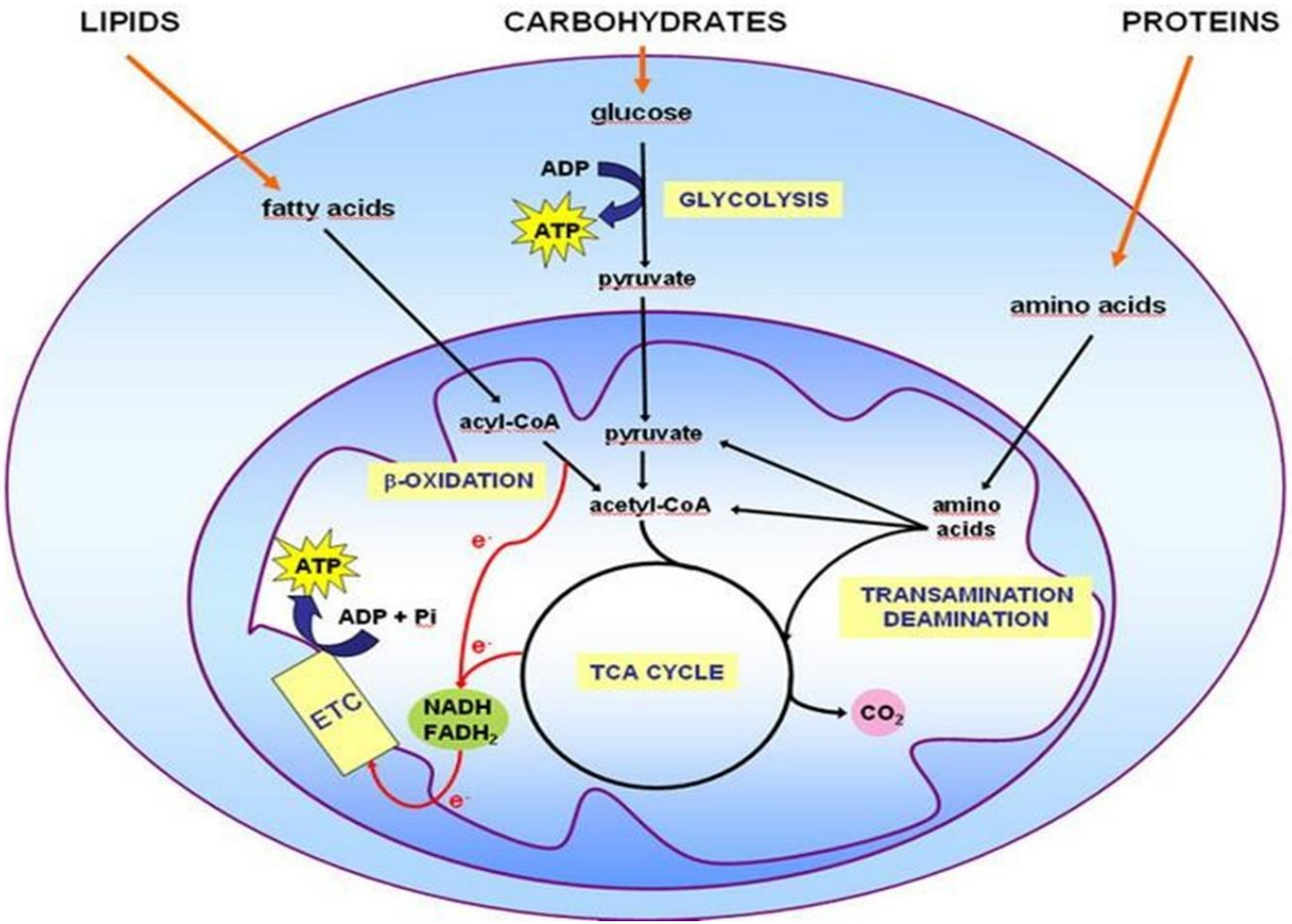
Difetti di un enzima o di una proteina di trasporto



Anomalie nella sintesi o catabolismo di proteine, carboidrati, grassi o molecole complesse.



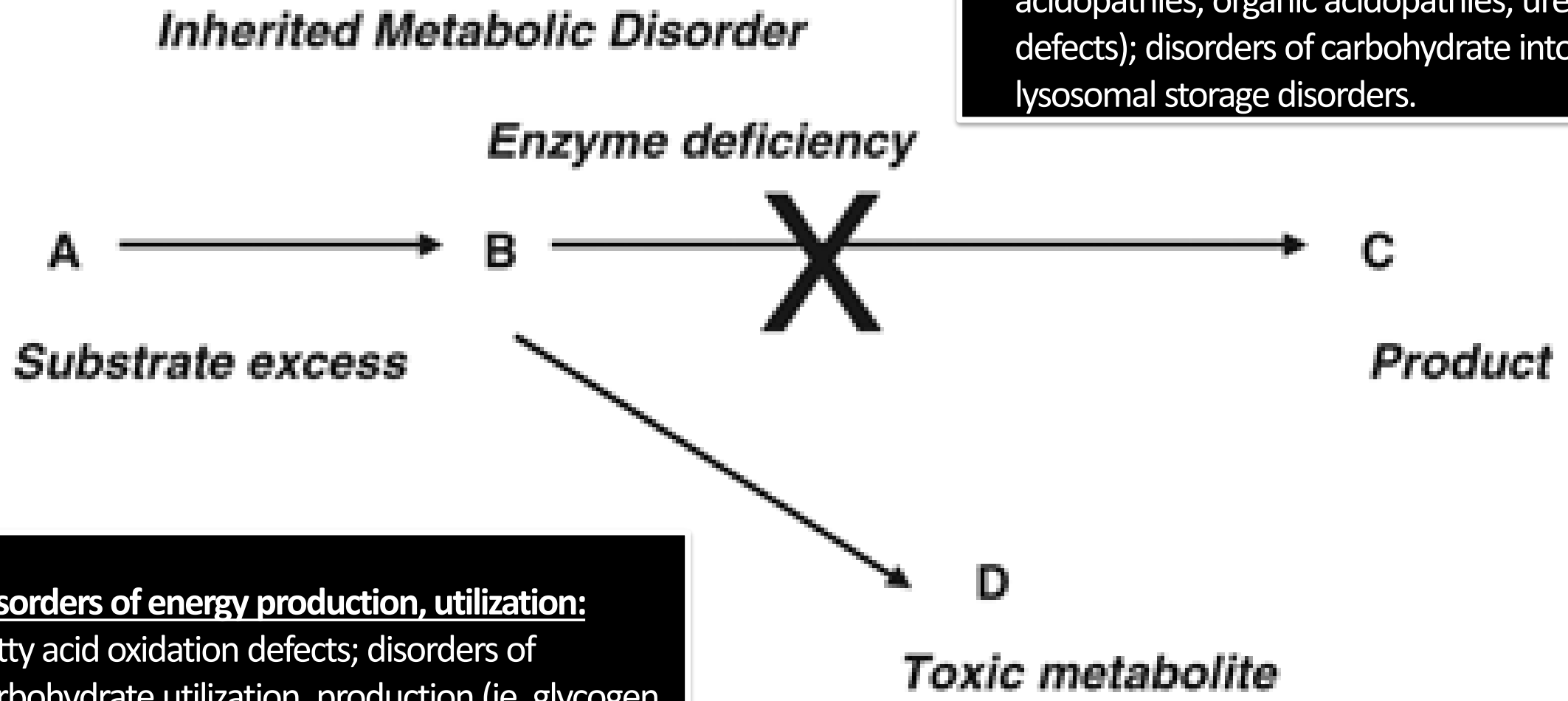
Singolarmente rare, ma collettivamente numerose



- Ci sono tre nutrienti principali che non sono metabolizzati correttamente:
  - Proteine (aminoacidi/acidi organici/ciclo dell'urea)
  - Carboidrati (glucosio/galattosio/fruttosio)
  - Grassi (acidi grassi/catena di trasporto/trasporto di elettroni)

Categorie delle malattie metaboliche

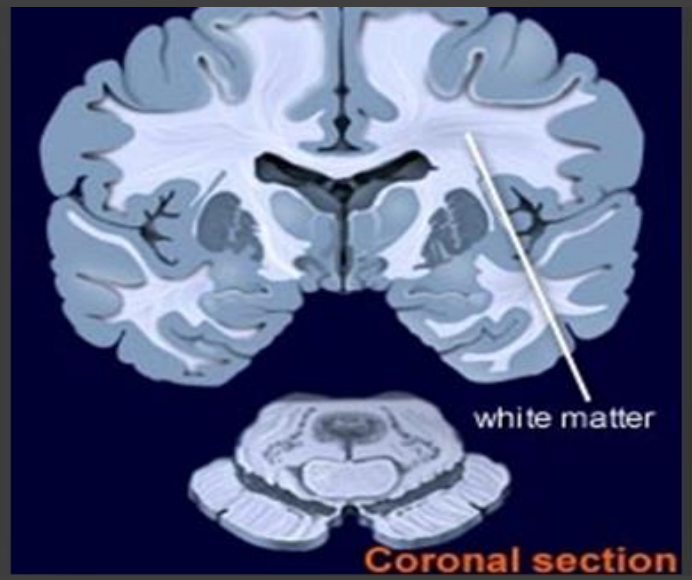
marina.melone@unicampania.it

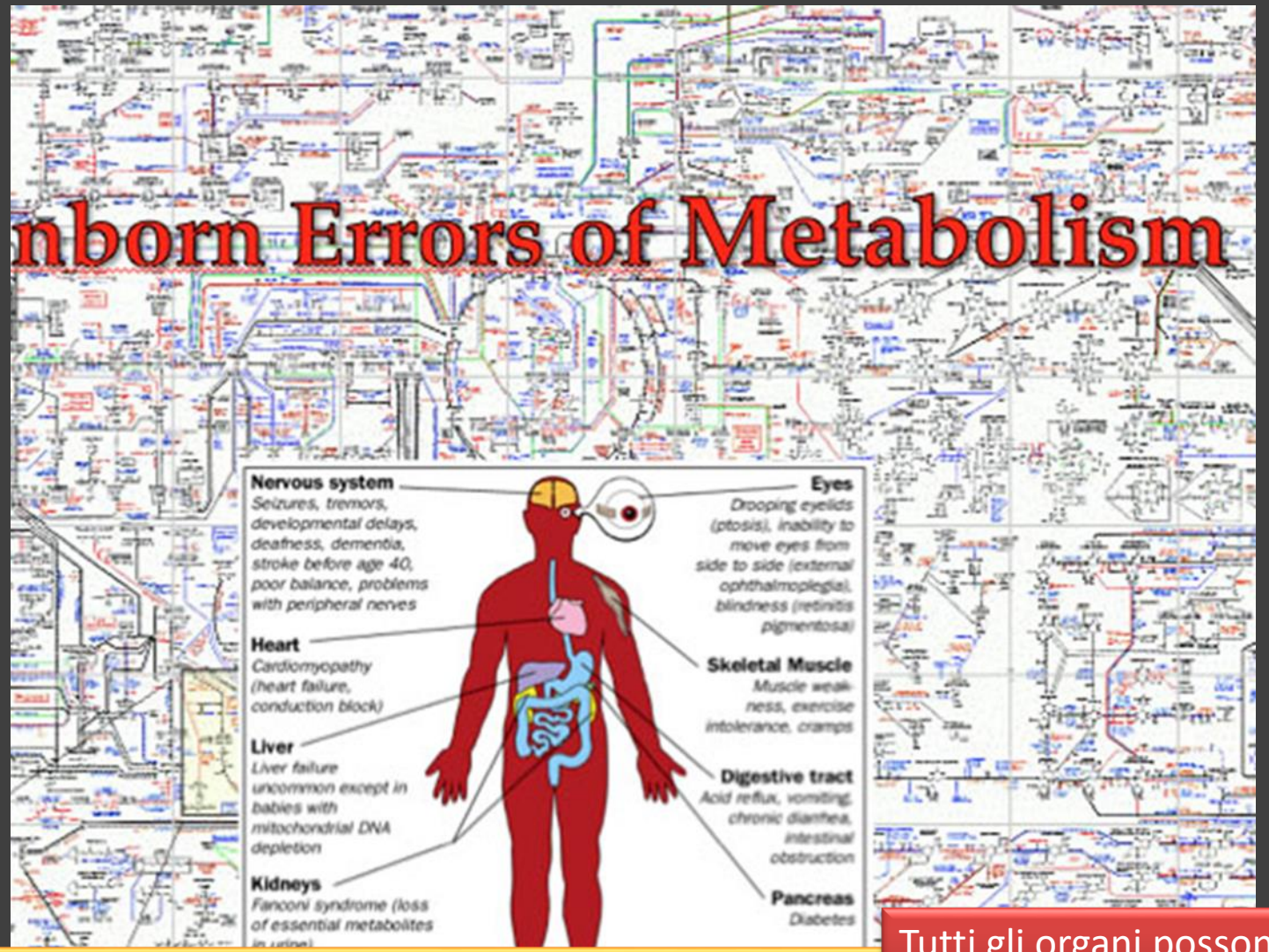


- **Disorders that result in toxic accumulation:** Disorders of protein metabolism (eg, amino acidopathies, organic acidopathies, urea cycle defects); disorders of carbohydrate intolerance; lysosomal storage disorders.

- **Disorders of energy production, utilization:** Fatty acid oxidation defects; disorders of carbohydrate utilization, production (ie, glycogen storage disorders, disorders of gluconeogenesis and glycogenolysis); mitochondrial disorders; peroxisomal disorders

Evoluzione/perdita di funzioni





- ✓ **Ritardo/Arresto dello sviluppo**
- ✓ **Perdita visus e capacità uditiva**
- ✓ **Atassia, Encefalopatie, mielopatie, neuropatie, convulsioni, disgenesie cerebrali.....**

Insorgenza in età adulta - disturbi psichiatrici, aggressività, disturbi dell'umore/ comportamentali

Neuroimaging spesso utile

Tutti gli organi possono essere colpiti!!

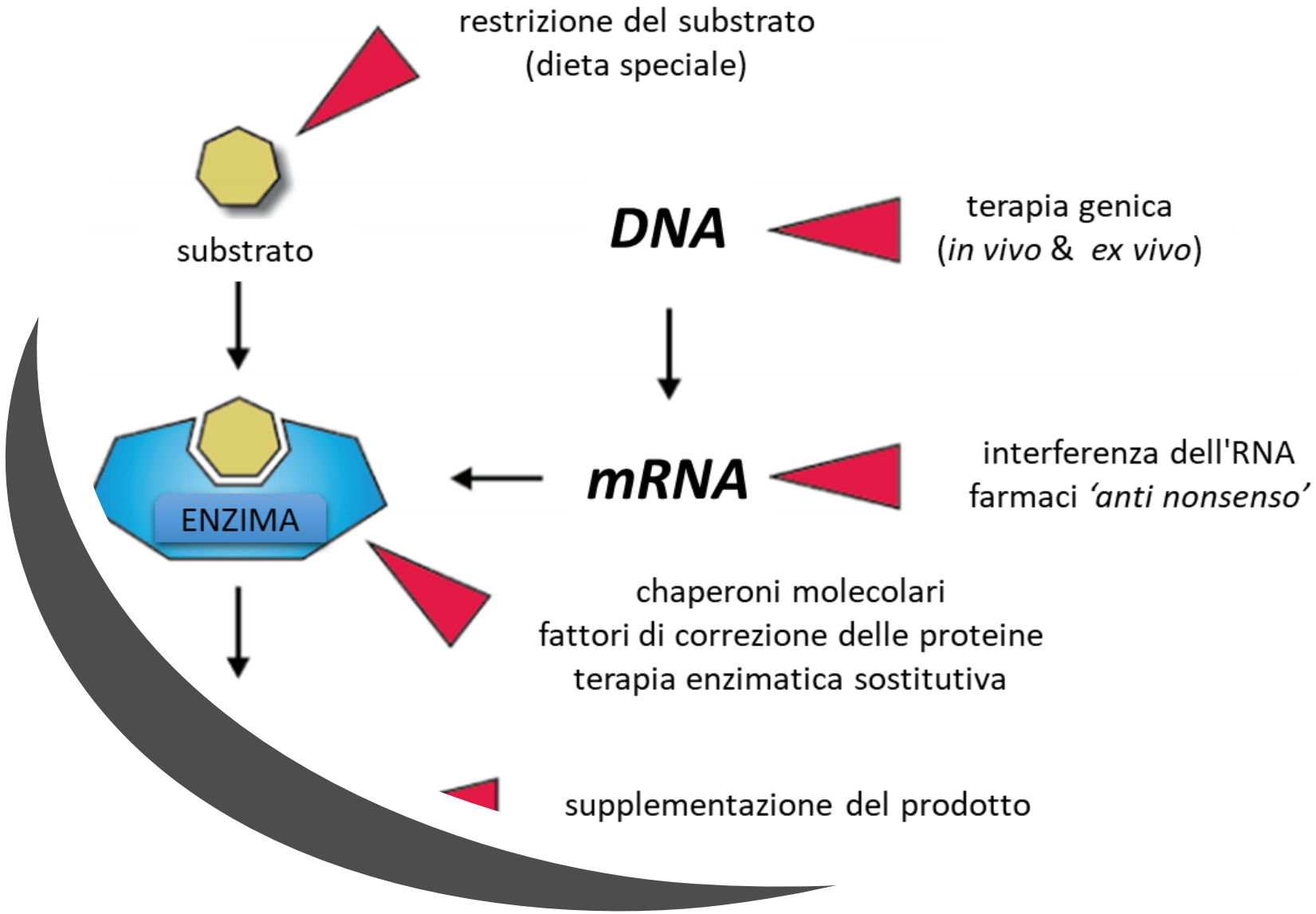
Età di esordio & Severità Variabile

- Diverse centinaia descritte fino ad oggi

- tra forme acute e silenti (croniche discrete)

- a qualsiasi età: dal feto all'età adulta; (++ nascita, neonato, adolescenza)

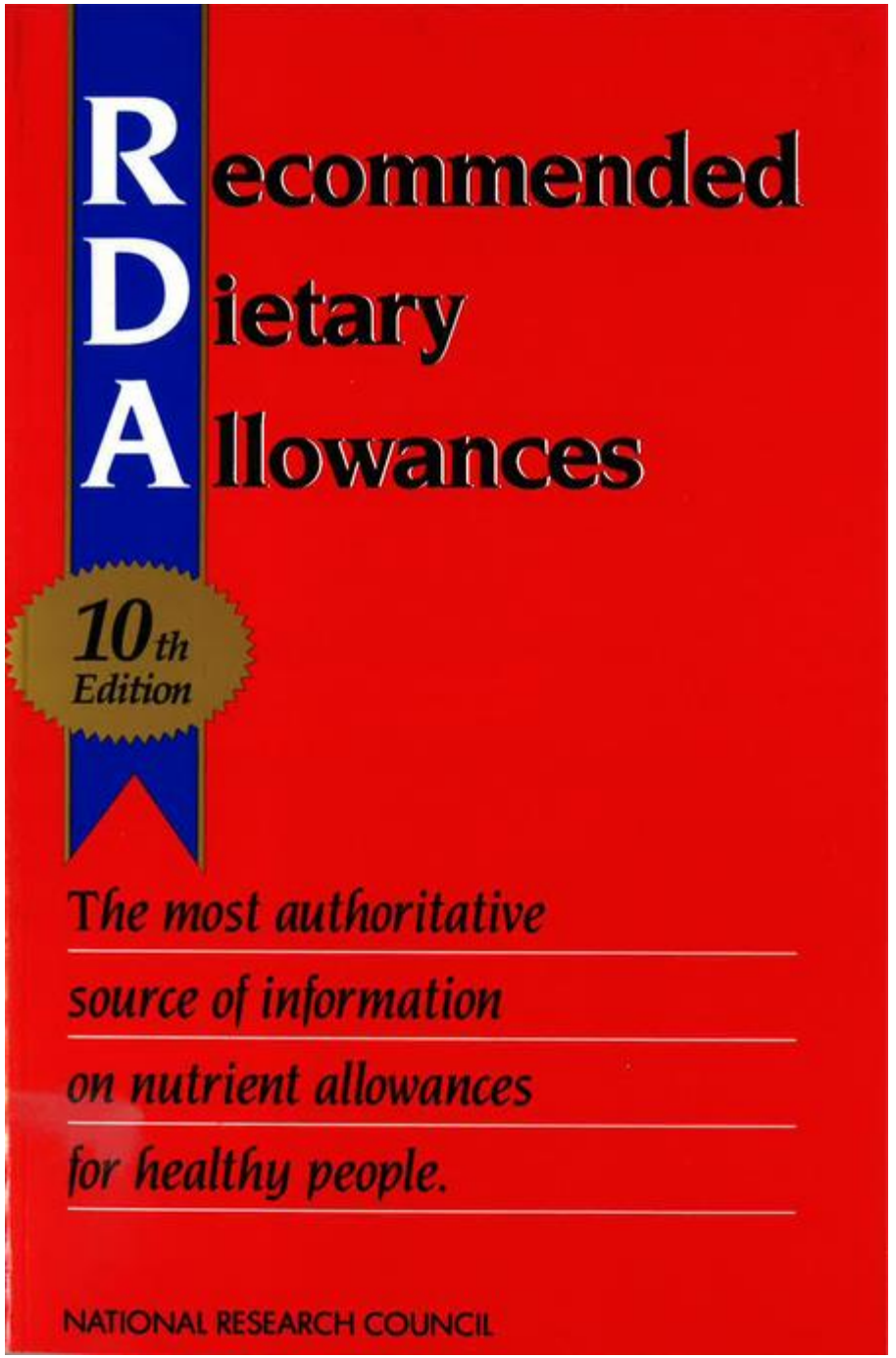
Approcci terapeutici utilizzati negli errori congeniti del metabolismo



marina.melone@unicampania.it

Alimenti medici e gestione della nutrizione

- ✓ Il trattamento non può sostituire la dieta normale in toto, ma può ridurre l'assunzione di amminoacidi patogeni, limitando le proteine naturali e mantenendo un apporto sufficiente di nutrienti essenziali e substrati energetici.
  - ✓ Integratori di aminoacidi
  - ✓ Carnitina
  - ✓ Cofattori
- ✓ Questo approccio è stato provato utilizzando supplementi con singoli nutrienti, come carnitina, leucina, isoleucina e coenzima Q, a dosi molto più elevate di quelle raccomandate dalla Recommended Dietary Allowance (RDA) (per gli aminoacidi).



Compound	Deficiency disease
Normal dietary constitutents	
Carnitine	Primary deficiency [24]; valproate toxicity [25]
Cereal starch	Glycogen storage disease [26]
Cobalamins	Pernicious anaemia [27]
Ferrous salts	Iron deficiency anaemia [28]
Folic acid*	Folate deficiency [29]
Vitamin C	Scurvy [30]
Vitamin D analogues	Osteomalacia and rickets [31]
Zinc	Acrodermatitis enteropathica [32]
Enzymes **[33]**	
Agalsidase	Fabry's disease
Alglucosidase alfa	Pompe's disease
Galsulfase	Mucopolysaccharidosis type VI
Idursulfase	Mucopolysaccharidosis type II
Imiglucerase	Gaucher's disease types I and III
Lactase	Lactose intolerance [34]
Laronidase	Mucopolysaccharidosis type I
Pancreatic enzymes	Exocrine pancreatic insufficiency [35]
Velaglucerase alfa	Gaucher's disease type I

Examples of normal constituents of the diet or enzymes used as dietary supplements to treat or prevent illnesses or diseases associated with deficiencies

Aronson JK. Br J Clin Pharmacol. 2017 Jan;83(1):8-19.

British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2017) **83** 8–19 8

REVIEW-THEMED ISSUE

Defining 'nutraceuticals': neither nutritious nor pharmaceutical

COSA SI INTENDE CON IL TERMINE NUTRIENTI ?

- **Macronutrienti**
  - Proteine
  - Grassi insaturi
  - Carboidrati
  - Fibre

- **Micronutrienti**
  - Vitamine
  - Minerali

- **Antinutrienti/allergeni**
  - Fitati
  - Lectine
- **Composti Fitochimici**
  - Antiossidanti

Reazioni metaboliche

- Utilizzo nutrienti
- Reazioni immunitarie
- Equilibri ormonali
- Processi di detossificazione
- … … …

marina.melone@unicampania.it

Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

Per fare più chiarezza.....

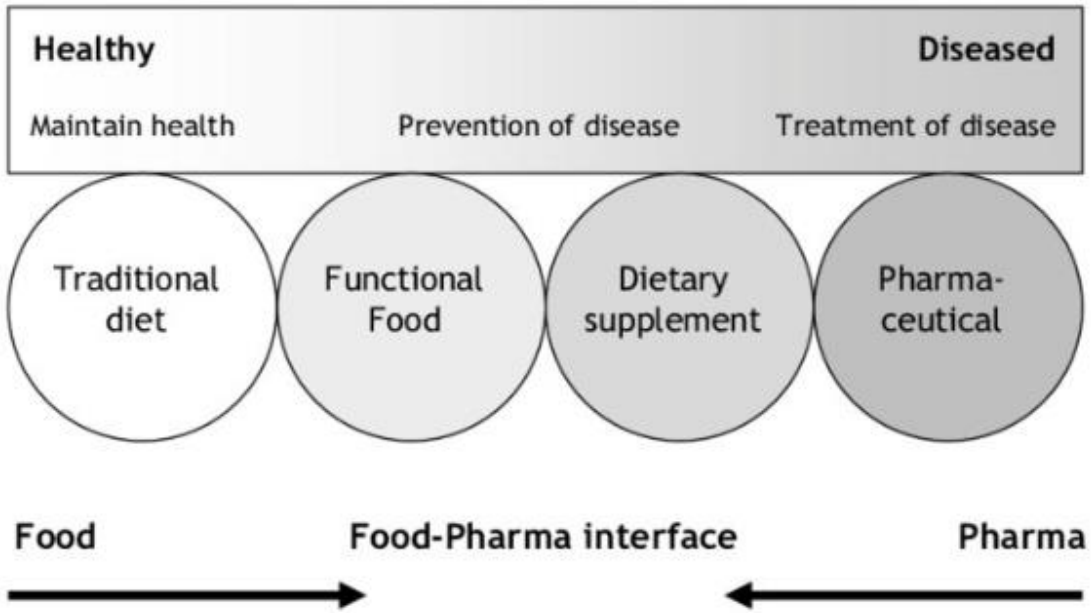
✓ ***I prodotti naturali*** ***sono piccole molecole prodotte naturalmente da qualsiasi organismo (animali, piante o microrganismi), compresi i metaboliti primari e secondari. Il termine è comunemente usato in riferimento a sostanze chimiche che hanno effetti farmacologici distintivi..***

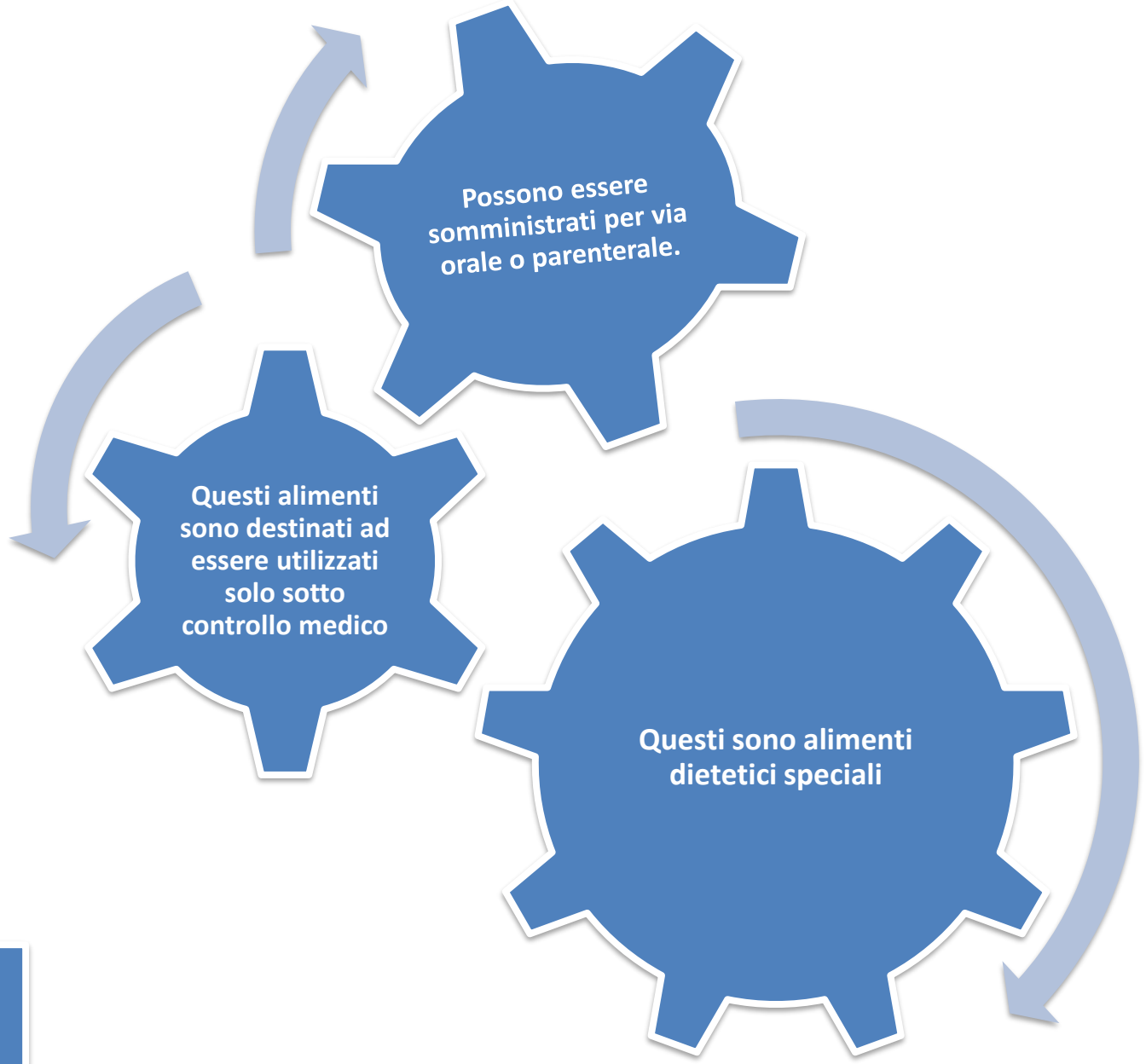
✓ ***Nutraceutico*** ***è un termine ampio che descrive qualsiasi sostanza estratta da fonti alimentari con benefici aggiuntivi per la salute insieme al valore nutrizionale di base già presente in esse. Il termine "nutraceutico" combina due parole: "nutriente" (componente alimentare nutriente) e "farmaceutico" (medicinale).***

✓ ***Gli alimenti funzionali*** ***sono alimenti contenenti additivi che forniscono un valore nutrizionale supplementare che ha un effetto potenzialmente positivo sulla salute al di là dell'alimentazione di base.***

✓ ***L'integratore alimentare*** ***è un prodotto destinato ad integrare la dieta; contiene uno o più ingredienti dietetici (comprese vitamine, minerali, erbe o altri prodotti botanici, aminoacidi e altre sostanze) o loro componenti.***

marina.melone@unicampania.it





Tipi di Alimenti Funzionali_Alimenti medici

Nozioni di base del trattamento dietetico

Evitare il digiuno - per prevenire il catabolismo

Formule (alimenti medici) e alimenti che sono privi o abbiano contenuti ridotti di amminoacidi, grassi e carboidrati dannosi.

Alimenti a basso contenuto proteico (disturbi degli aminoacidi)

Farmaci, integratori vitaminici, amminoacidi supplementari/integrativi

Monitorare la crescita, il peso

Sorveglianza sui laboratori perchè gli “alimenti speciali” vengano preparati in maniera corretta

Terapia a vita

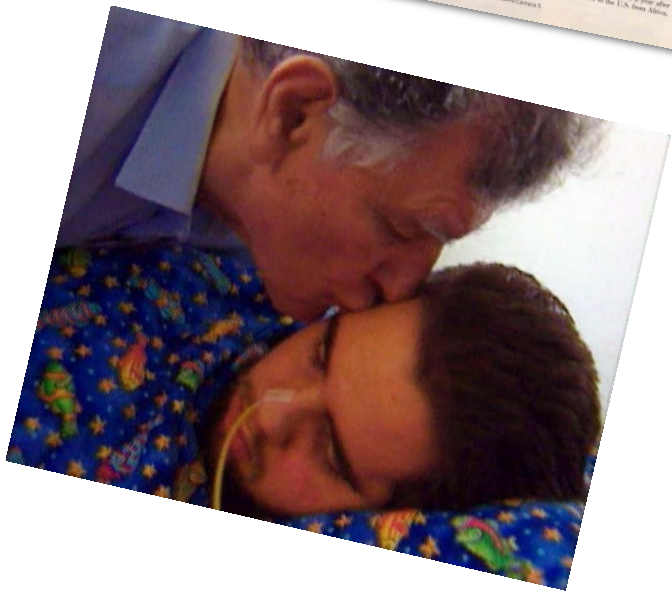
marina.melone@unicampania.it

Obiettivo dietetico per i pazienti metabolici

- Fornire una nutrizione appropriata per la crescita e lo sviluppo con quantità limitate del substrato dannoso quanto prima possibile.

  - *La terapia dietetica può variare notevolmente a seconda della gravità della condizione.*

La storia di Lorenzo Odone

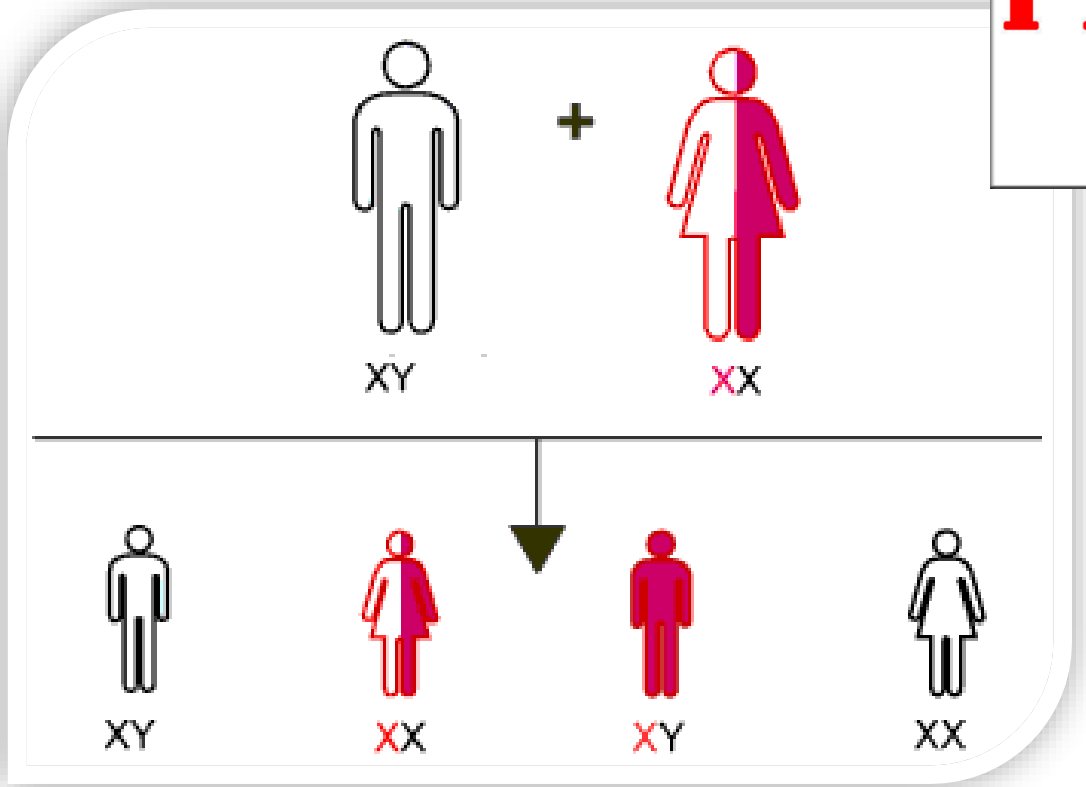


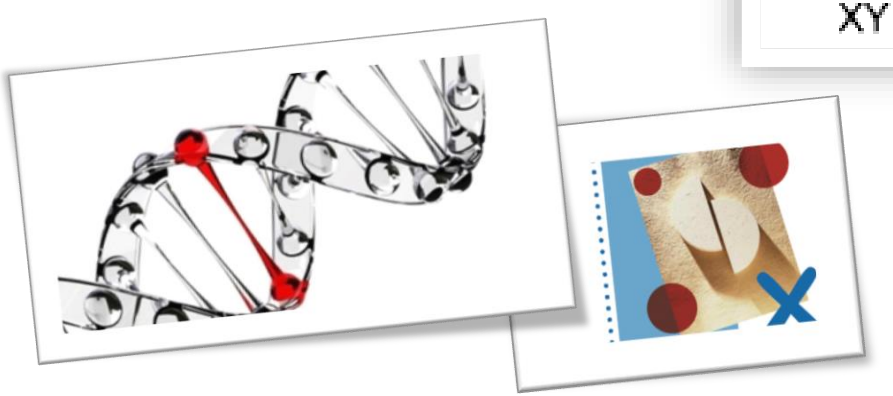
L' Adrenoleucodistrofia

marina.melone@unicampania.it

La malattia

- È una malattia genetica legata al **cromosoma X**.

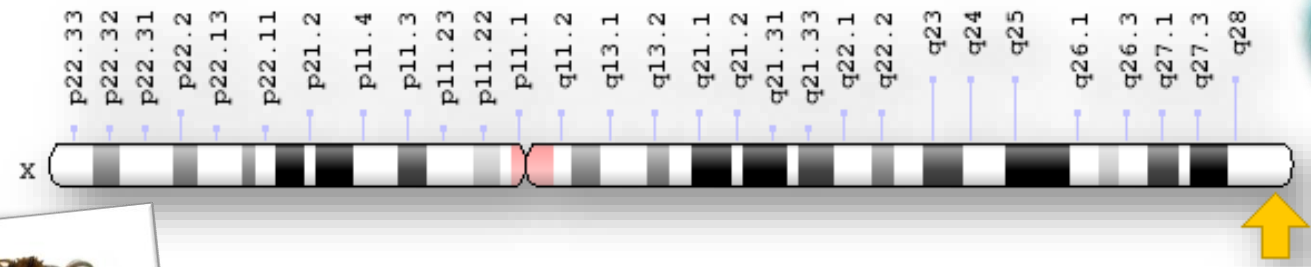




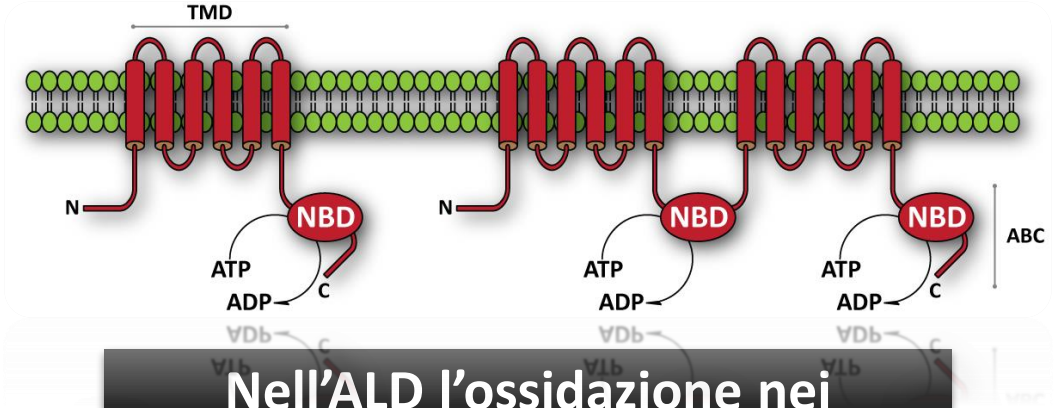
marina.melone@unicampania.it

www.adrenoleucodistrofia.it

Cause

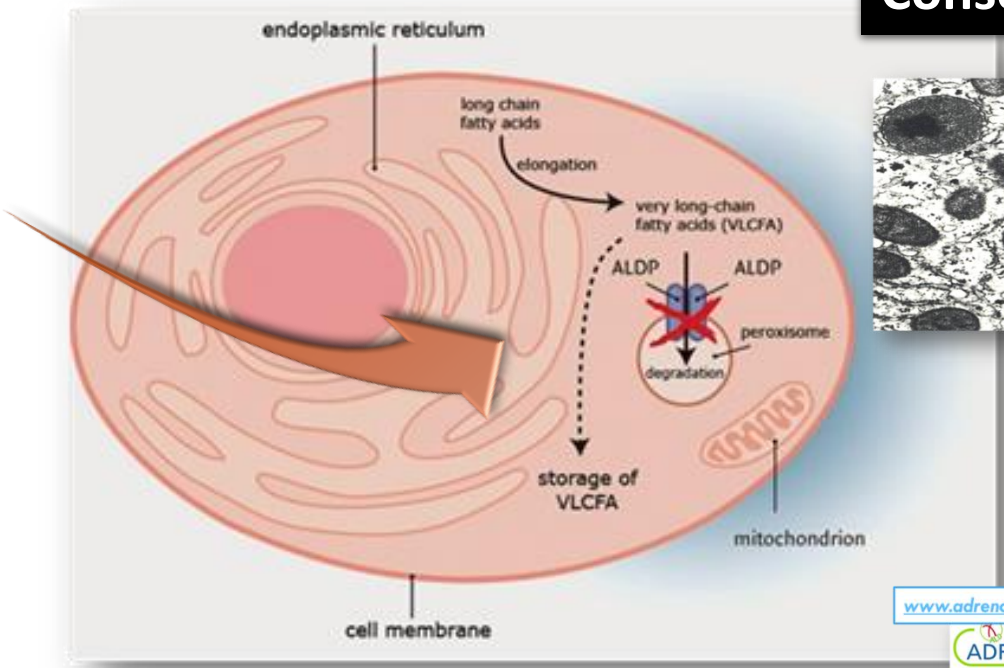


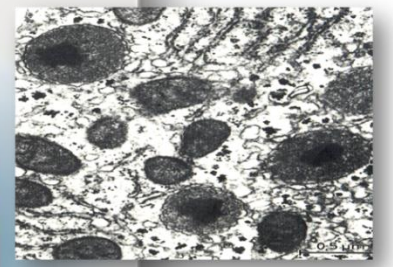
Il gene ABCD1 provvede le istruzioni per produrre la proteina ALDP.



Nell'ALD l'ossidazione nei perossisomi di acidi grassi a catena molto lunga é difettosa.

Conseguenze!!



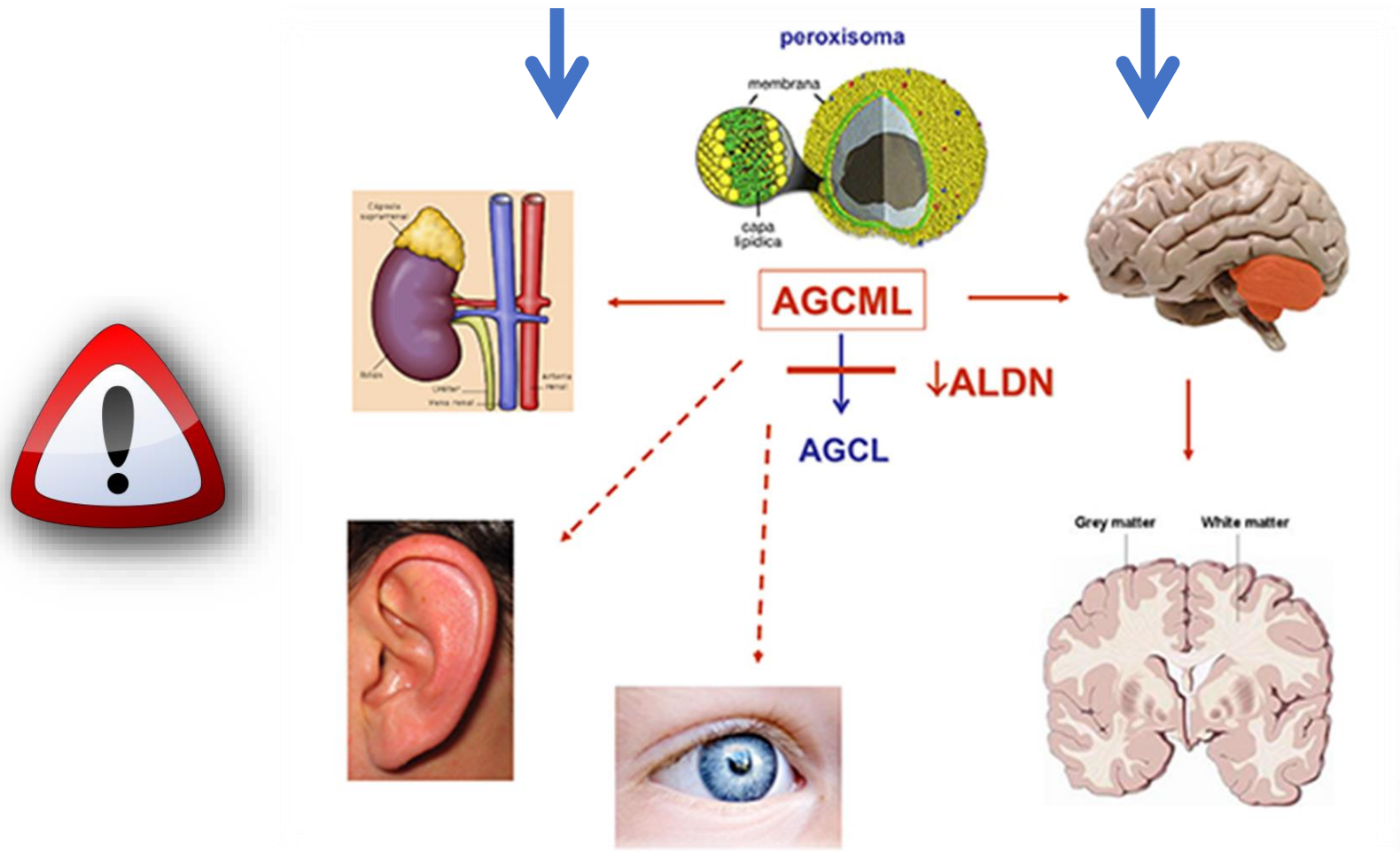


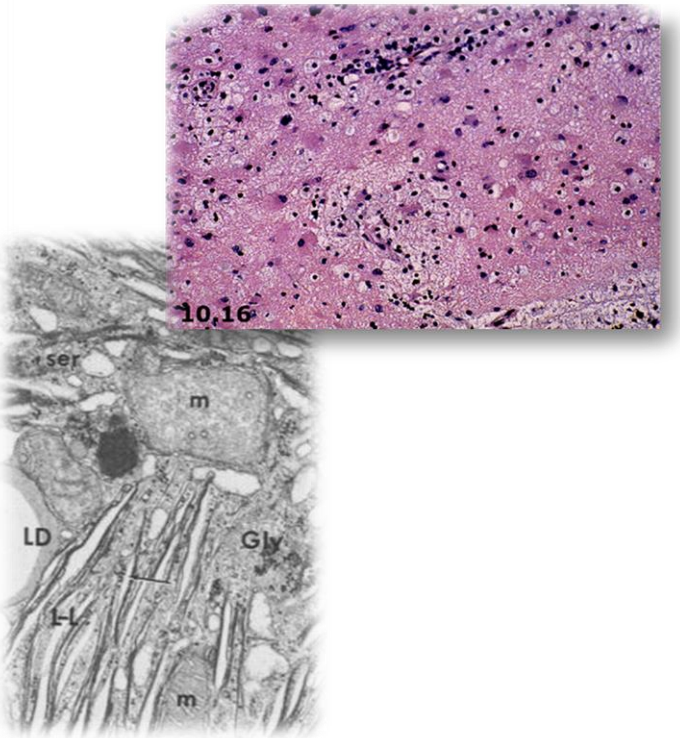
marina.melone@unicampania.it
Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

www.adrenoleucodistrofia.it
ASSOCIAZIONE ITALIANA ADRENOLEUCODISTROFIA ONLUS

**Transmembrane domains (TMD); nucleotide binding domains (NBD)

Conseguenze cellulari e sistemiche



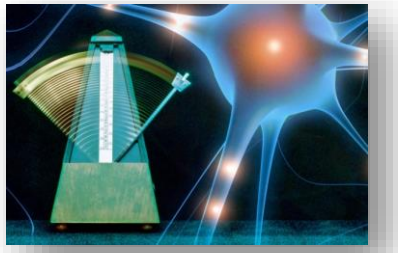


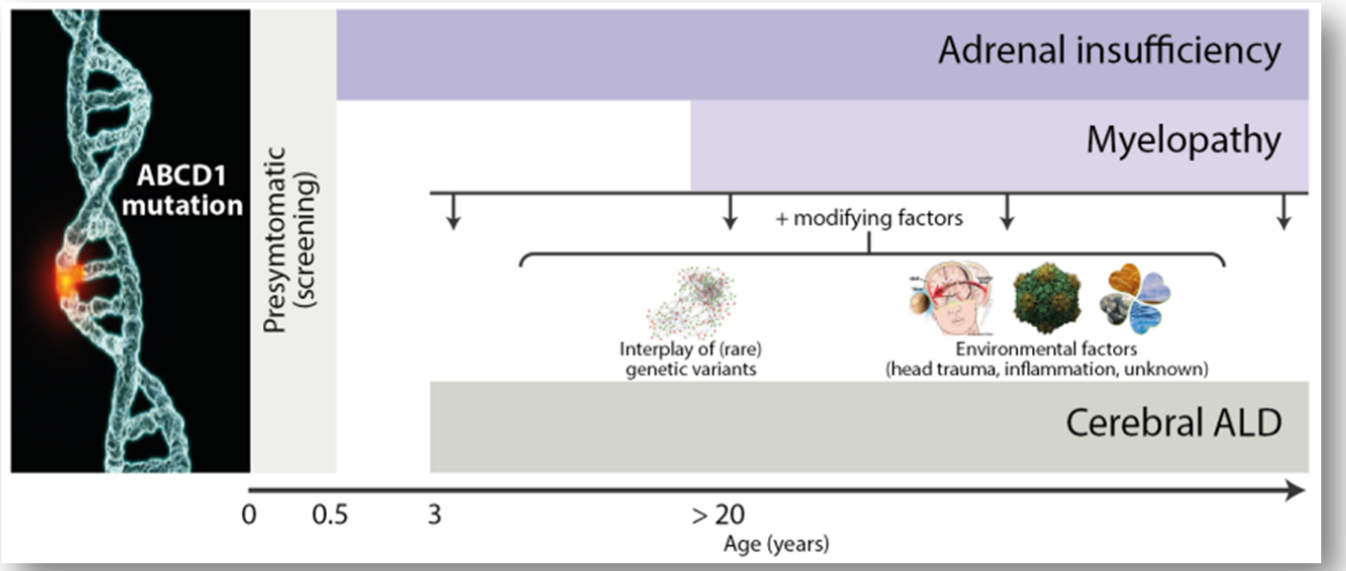
Accumulo ‘tossico’ di acidi grassi a catena lunga e molto lunga

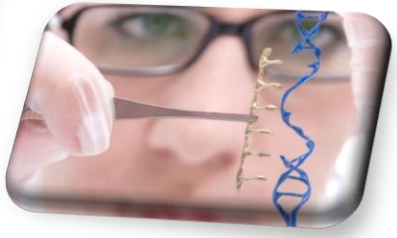
marina.melone@unicampania.it
Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

Quali sono le possibilità terapeutiche?

Terapia/Tempo







Terapia genica

Terapia patogenetica

Terapia sintomatica

marina.melone@unicampania.it

Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

www.adrenoleucodistrofia.it

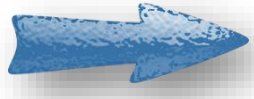
ASSOCIAZIONE ITALIANA ADRENOLEUCODISTROFIA ONLUS

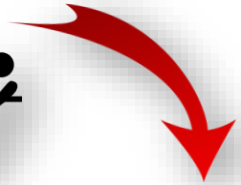
Passato, Presente e Futuro

Le strategie terapeutiche

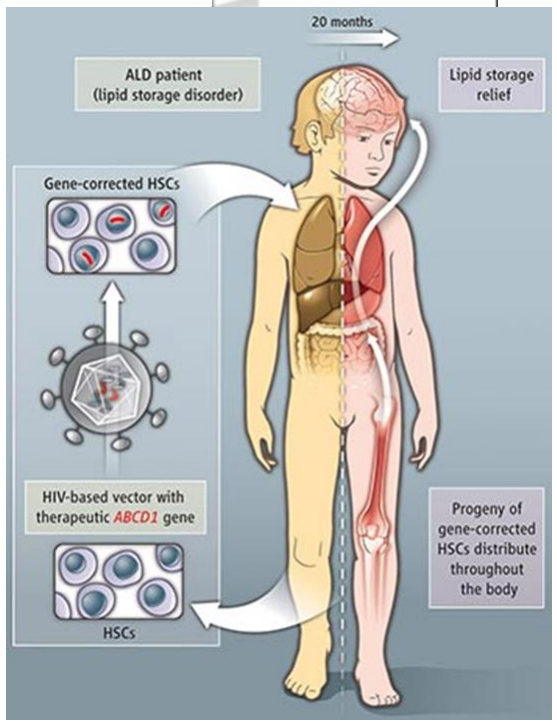
fatti

Lovastatina/Bezafibrato





Acidi grassi a catena lunga e molto lunga



Trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche

Terapia sintomatica

Terapia patogenetica

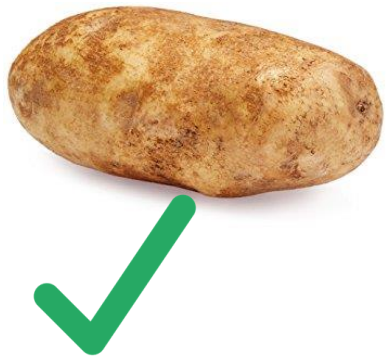
Terapia genica

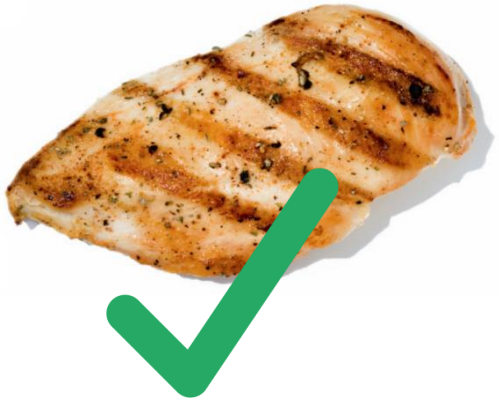
marina.melone@unicampania.it

Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

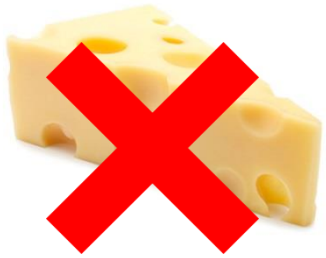
www.adrenoleucodistrofia.it

ASSOCIAZIONE ITALIANA ADRENOLEUCODISTROFIA ONLUS





- Una dieta appropriata carente in acidi grassi a catena lunga e molto lunga, e supplementata da alimenti destinati a fini medici speciali, può aiutare questi pazienti, spesso giovanissimi.



marina.melone@unicampania.it

Fenilchetonuria, la conquista di Giulia: *"Ora andare a mangiare al ristorante non è più un problema"*

"Mi avevano detto che la mia malattia mi avrebbe portato ad avere difficoltà con la matematica e invece mi sono diplomata in ragioneria, e mi avevano detto che sarei stata sempre stanca. Invece faccio un sacco di cose……Insomma, non mi fermo mai!".

Giulia è nata nel 1988 ed è affetta da fenilchetonuria (PKU), una rara malattia metabolica causata da un'ampia gamma di mutazioni nel gene PAH, che codifica per la fenilalanina idrossilasi, e che interessa circa 50.000 persone in tutto il mondo, anche se la sua prevalenza è piuttosto variabile.

marina.melone@unicampania.it

Fenilchetonuria (PKU)

Il più comune dei disturbi degli aminoacidi (ora denominato Iperfenilalaninemia - HPA)

1:15.000 nati vivi

Modalità di trasmissione autosomico recessivo

L'intervento dietetico previene la insufficienza cognitiva causata da elevati livelli sierici di fenilalanina (phe).

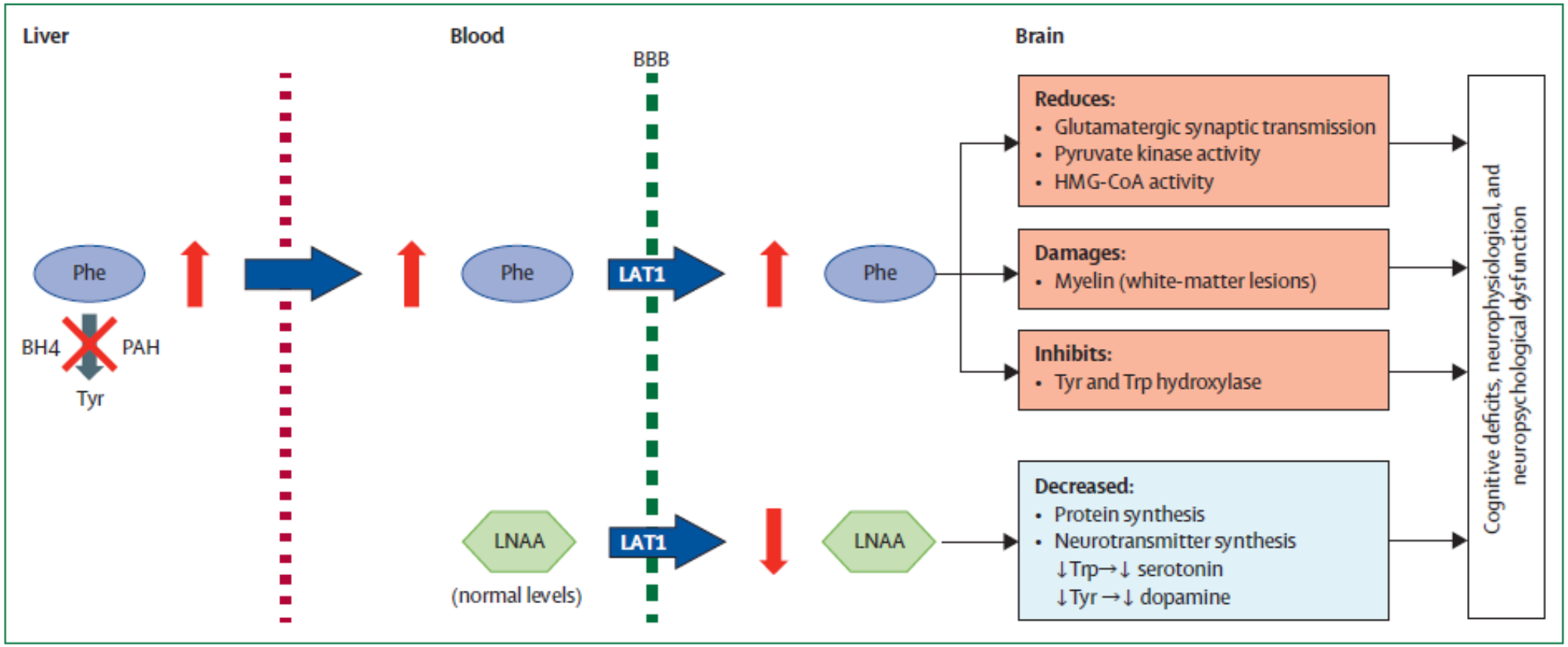
Rilevato da screening neonatale

Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria

Francjan J van Spronsen, Annemiek MJ van Wegberg, Kirsten Ahring, Amaya Bélanger-Quintana, Nenad Blau, Annet M Bosch, Alberto Burlina, Jaime Campistol, Francois Feillet, Maria Giżewska, Stephan C Huijbregts, Shauna Kearney, Vincenzo Leuzzi, Francois Maillot, Ania C Muntau, Fritz K Trefz, Margreet van Rijn, John H Walter, Anita MacDonald

Lancet Diabetes Endocrinol 2017

Fenilchetonuria (PKU)



Lancet Diabetes Endocrinol 2017

Terapia Nutrizionale Standard

- Limitare la fenilalanina (phe) - non eliminare
- Supplemento tirosina (tyr)
- Implementare il prodotto alimentare medico per fornire proteine adeguate alla crescita
- Utilizzare alimenti a basso contenuto proteico per aumentare le calorie e l'appetibilità.
- Monitoraggio degli amminoacidi plasmatici (livello 120-360 micromol/L)
- Maggiore aderenza, migliore è il risultato!

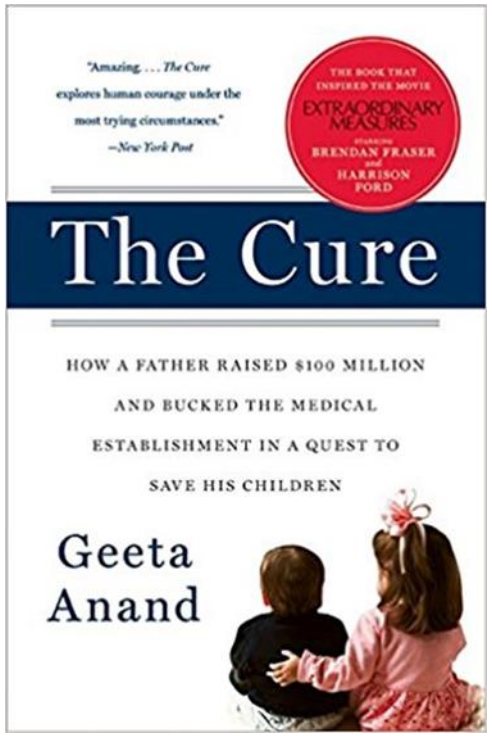
Trattamenti alternativi nella PKU

- **Kuvan (sapropterin dihydrochloride)**
  - **Cofattore con fenilalanina idrossilasi (IPA)**
  - **Può migliorare l'attività PAH in pazienti PKU con mutazioni note**

- **Terapia con grandi amminoacidi neutri (LNAA)**
  - **Blocca l'assorbimento della phe via barriera emato-encefalica e tratto gastrointestinale.**
  - **Le LNAA includono il triptofano, la tirosina, catene ramificate.**
  - **Può diminuire le concentrazioni nel sangue di phe e prevenire l'uptake da parte del cervello.**

La pellicola racconta la storia dei coniugi Crowley e della loro battaglia per battere la malattia di Pompe

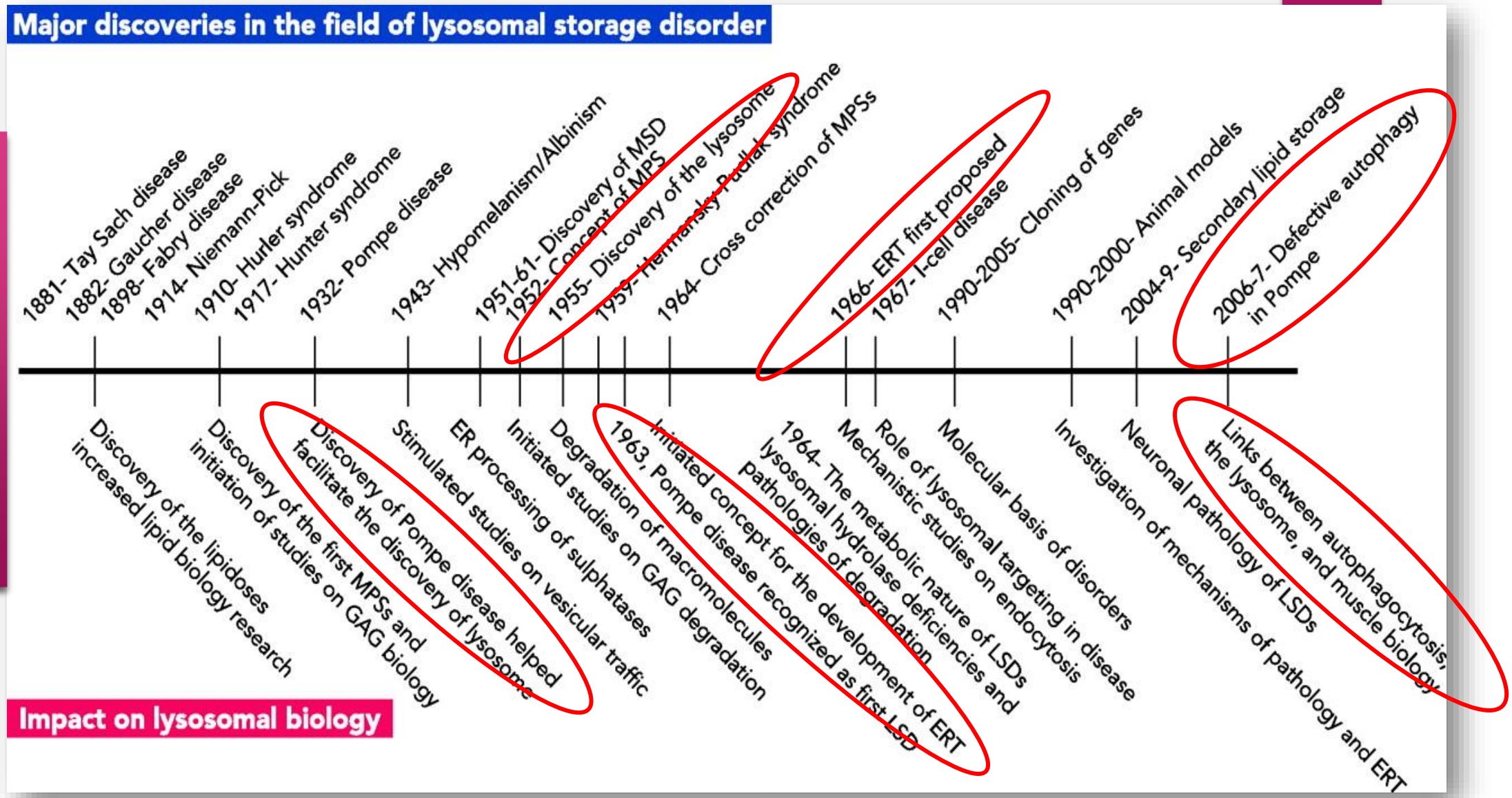
«Misure straordinarie»,
la Ricerca va al cinema



"Don't hope for a miracle. Make one up."

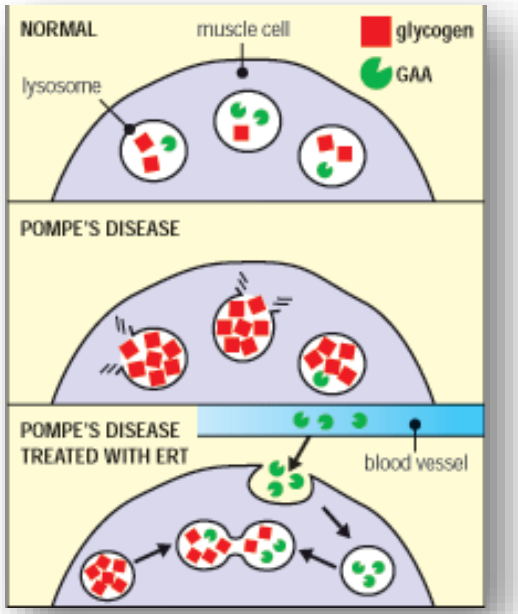
marina.melone@unicampania.it

Pompe disease became the 1st in a diverse group of more than 50 currently recognized LSDs.



Timeline for discoveries on lysosomal storage disorders (LSD) and their impact on cell biology

marina.melone@unicampania.it



[cromosoma 17](#) (17q25.2-q25.3)>> [alfa-glucosidasi acida](#)

Enzyme Replacement Therapy

- **The emerging phenotype of long-term survivors with infantile Pompe disease (Prater et al, 2012)**

marina.melone@unicampania.it

La Terapia dietetica nella malattia di Pompe

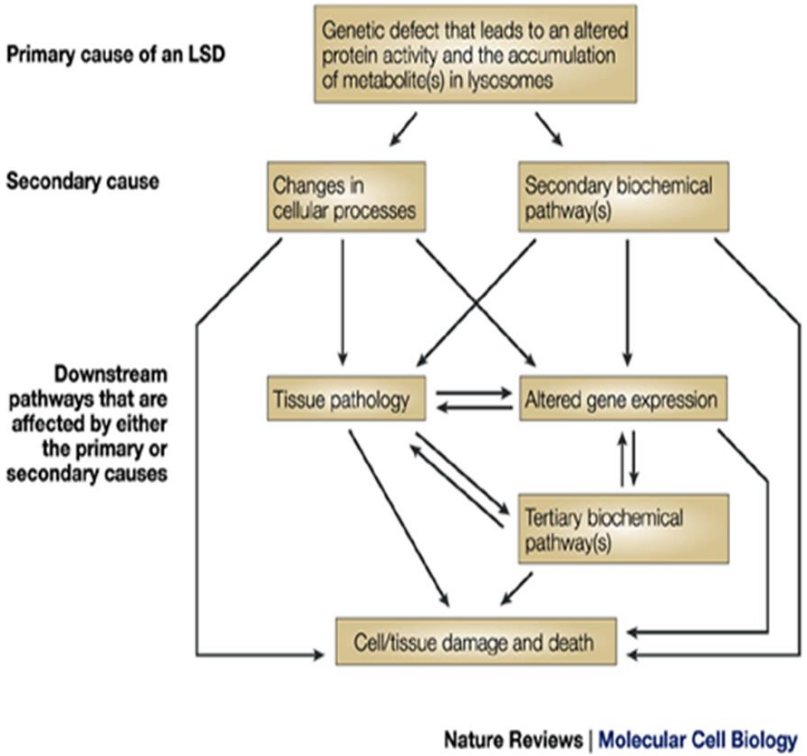
- **Storicamente: dieta iperproteica, ricca di aminoacidi ramificati, ipogludicida.**
- **Controllare il peso corporeo.**
- **Modificare la consistenza degli alimenti in caso di difficoltà della deglutizione.**
- **Importanza dell'esercizio fisico**

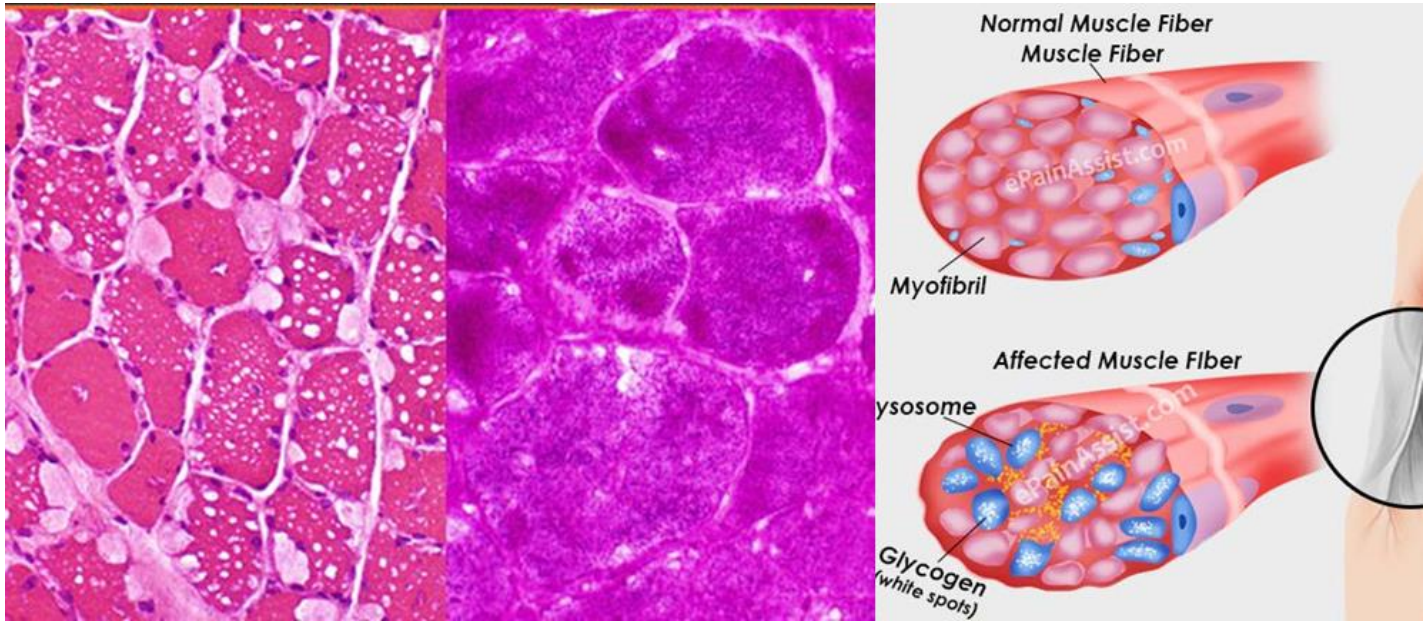
*rilevanza di alanina e arginina

marina.melone@unicampania.it

LSD are classified by the type of storage material involved

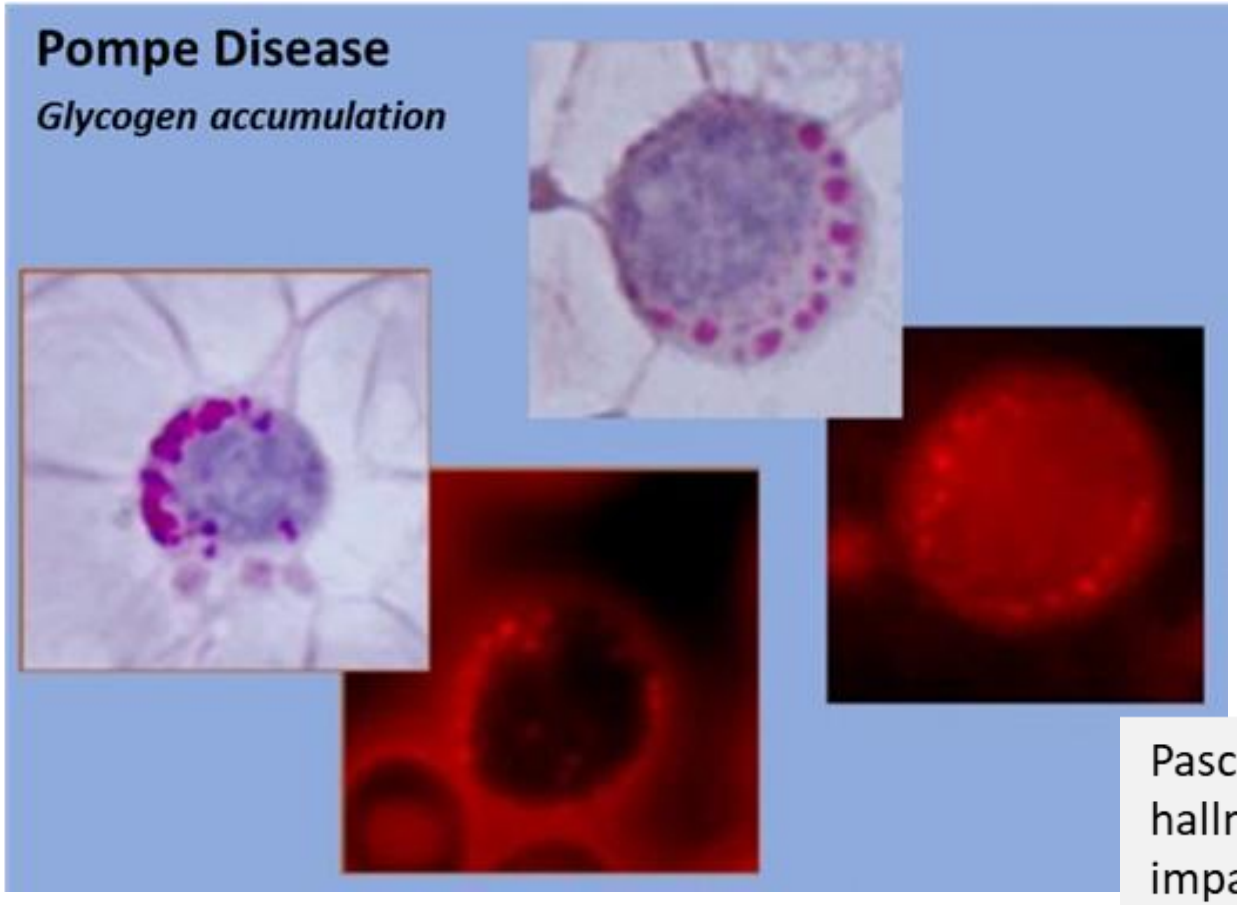
Groups of LSD	*Types of material accumulated*	*Examples*
Mucopolysaccharidoses	Glycosaminoglycans	Hurler, Scheie, Hunter, Sanfillipo, Morquio, Maroteaux-Lamy and Sly Syndromes
Oligosaccharidoses	Oligosaccharides	Fucosidosis, Mannosidosis, Sialidosis, Schindler's Disease, I-cell disease, Aspartylglucosaminuria
Sphingolipidoses	Membrane glycosphingolipids	GM1 gangliosidosis, GM2 gangliosidosis (Tay Sachs and Sandhoffs Disease), Fabrys, Gaucher's Niemann Pick A and B Diseases. Metachromatic and Krabbe's Leucodystrophies.
Others		Pompe's Disease, Niemann Pick C, Mucolipidosis IV Wolmans Disease, Ceroid Lipofuscinosis (Battens Disease), Cystinosis, Salla disease





Focusing on LSD…

The conditional deletion of Atg5 or Atg7 from myocytes alleviates lysosomal overload and enables enzyme replacement therapy in a mouse model of Pompe disease (which is characterized by glycogen accumulation).



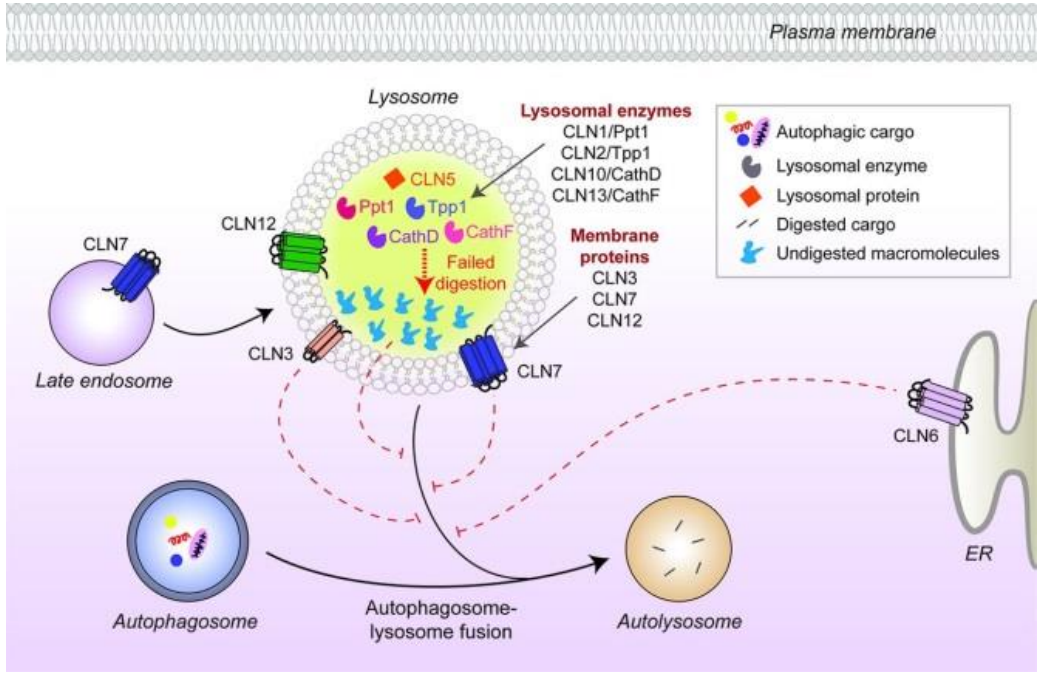
Raben N, et al. *Suppression of autophagy permits successful enzyme replacement therapy in a lysosomal storage disorder — murine Pompe disease.* Autophagy. 2010; 6:1078–1089.
Raben N, et al. *Suppression of autophagy in skeletal muscle uncovers the accumulation of ubiquitinated proteins and their potential role in muscle damage in Pompe disease.* Hum Mol Genet. 2008; 17:3897–3908.

Pascarella A et al. Vacuolated PAS-positive lymphocytes as an hallmark of Pompe disease and other myopathies related to impaired autophagy. J Cell Physiol. 2018 Aug;233(8):5829-5837.

- **LSDs and Autophagy**

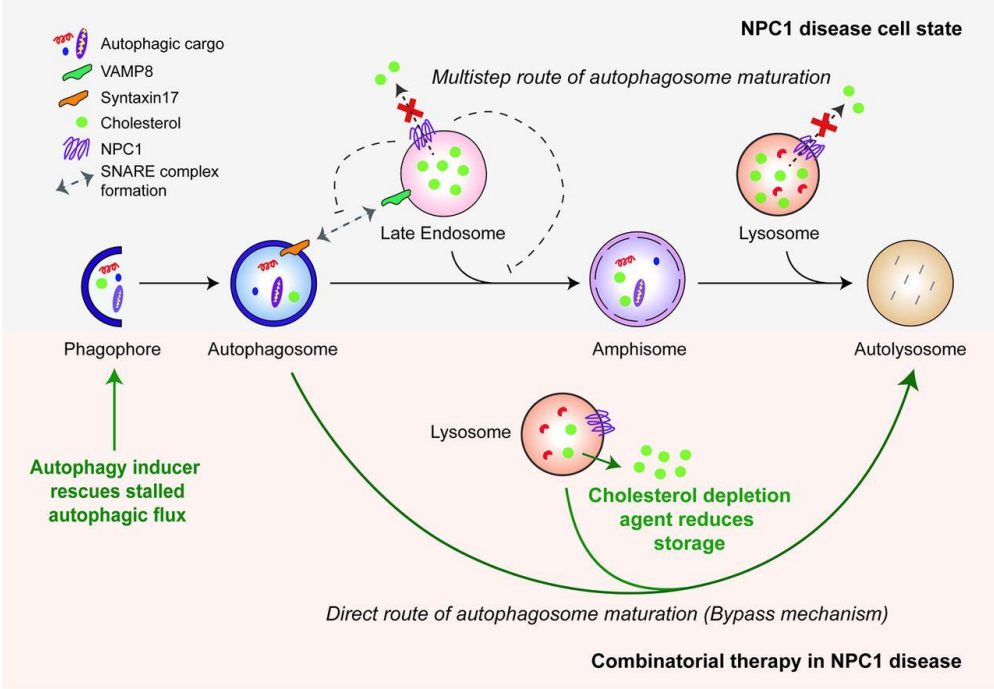
LSDs** are caused by mutations in various enzymes/proteins that disrupt lysosomal function, which **impairs macromolecule degradation** following endosome-lysosome and phagosome-lysosome fusion and **autophagy**, ultimately disrupting **cellular homeostasis

Some examples…



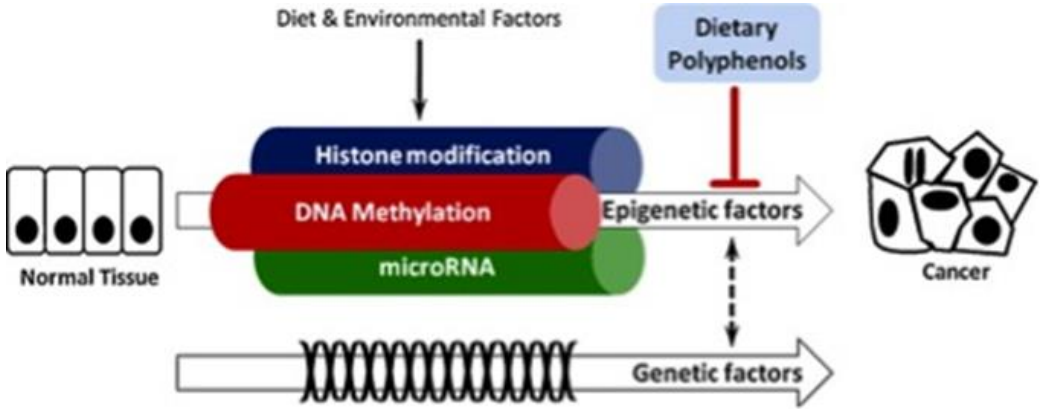
Autophagy defects in Niemann–Pick type C1 disease

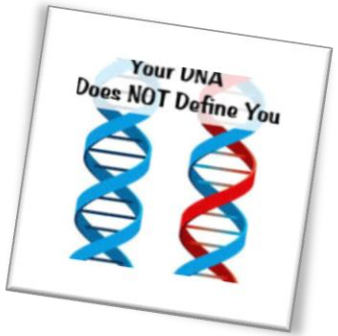
Autophagy defects in neuronal ceroid lipofuscinoses

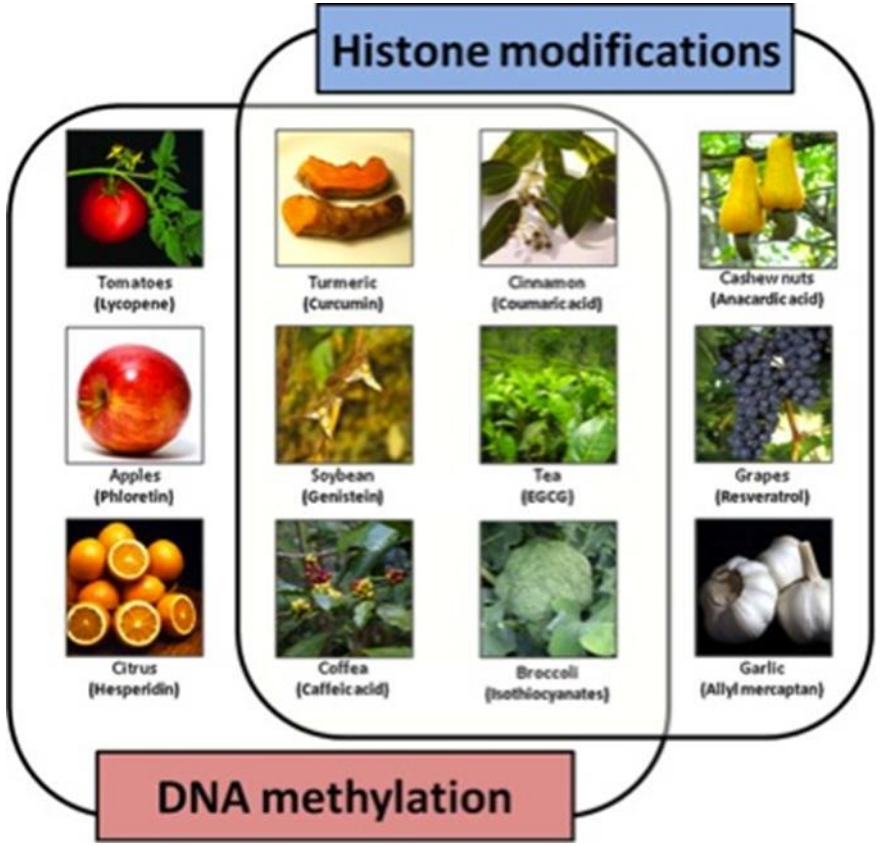


Seranova et al. Dysregulation of autophagy as a common mechanism in lysosomal storage diseases. Essays In Biochemistry , Dec 12, 2017

Squillaro et al. 2017. Impact of Lysosomal Storage Disorders on Biology of Mesenchymal Stem Cells: Evidences from In Vitro Silencing of Glucocerebrosidase (GBA) and Alpha-Galactosidase A (GLA) enzymes

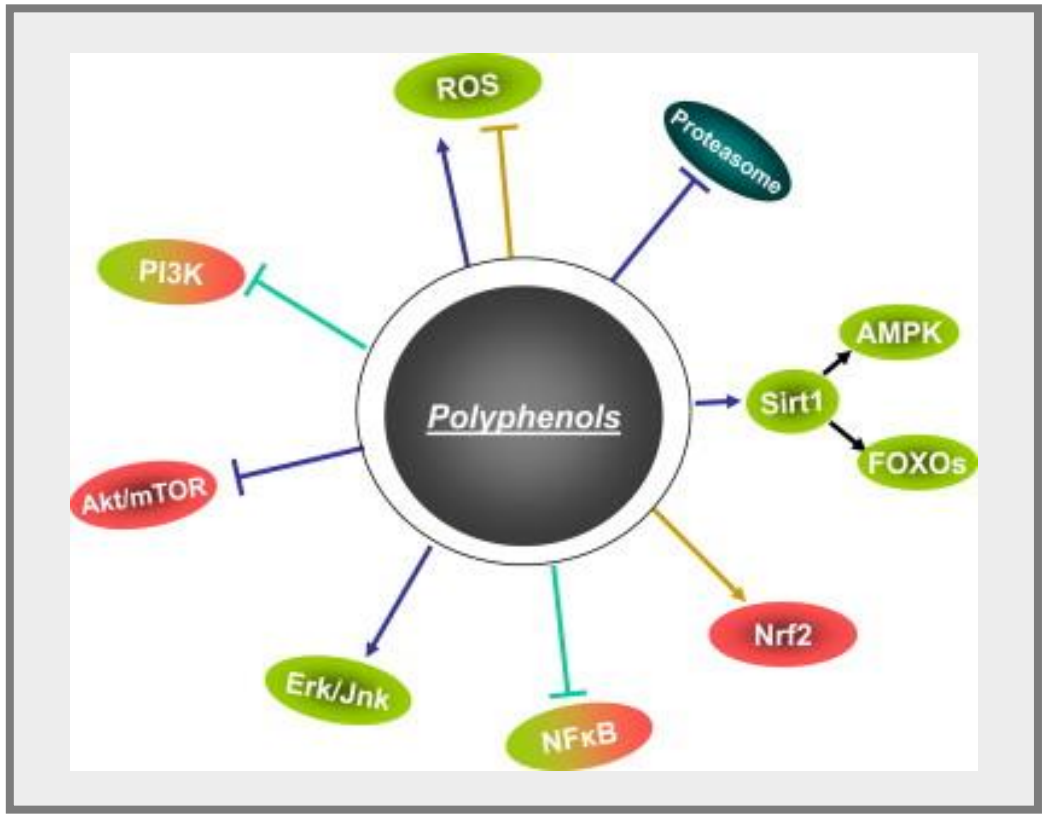






marina.melone@unicampania.it

- ***Regulation of autophagy by polyphenolic molecules as a potential therapeutic strategy***



Polyphenols affect numerous cellular targets that can induce or inhibit autophagy

KathrinPallauf and Gerald Rimbach. Autophagy, polyphenols and healthy ageing. Ageing Research Reviews, 2013

- ***Regulation of autophagy by polyphenolic molecules as a potential therapeutic strategy***

Curcumin
promotes exosomes secretion, which attenuates lysosomal cholesterol traffic impairment

Resveratrol
induces autophagy by Sirtuin 1 activation

Silibinin *(from milk thistle extract) induces autophagy*

Quercetin
induces sirtuins , ROS production, Jnk1/2 and Mek/Erk all of which influence autophagy regulation

Epigallocatechingallate (EGCG)

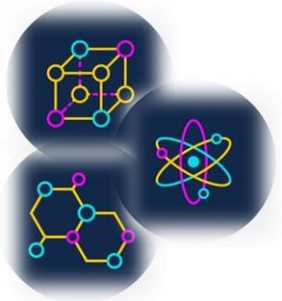
- *increases the amount of available Beclin1 for the induction of autophagy;*
- *leads to lysosomal degradation of cellular components which could easily be of an autophagic nature;*
- *stabilises lysosomal enzymes which is likely to favour degradative processes in the autolysosome.*

KathrinPallauf and Gerald Rimbach. Autophagy, polyphenols and healthy ageing. Ageing Research Reviews, 2013; Squillaro T, et al J Cell Physiol. 2018 May;233(5):3955-3967

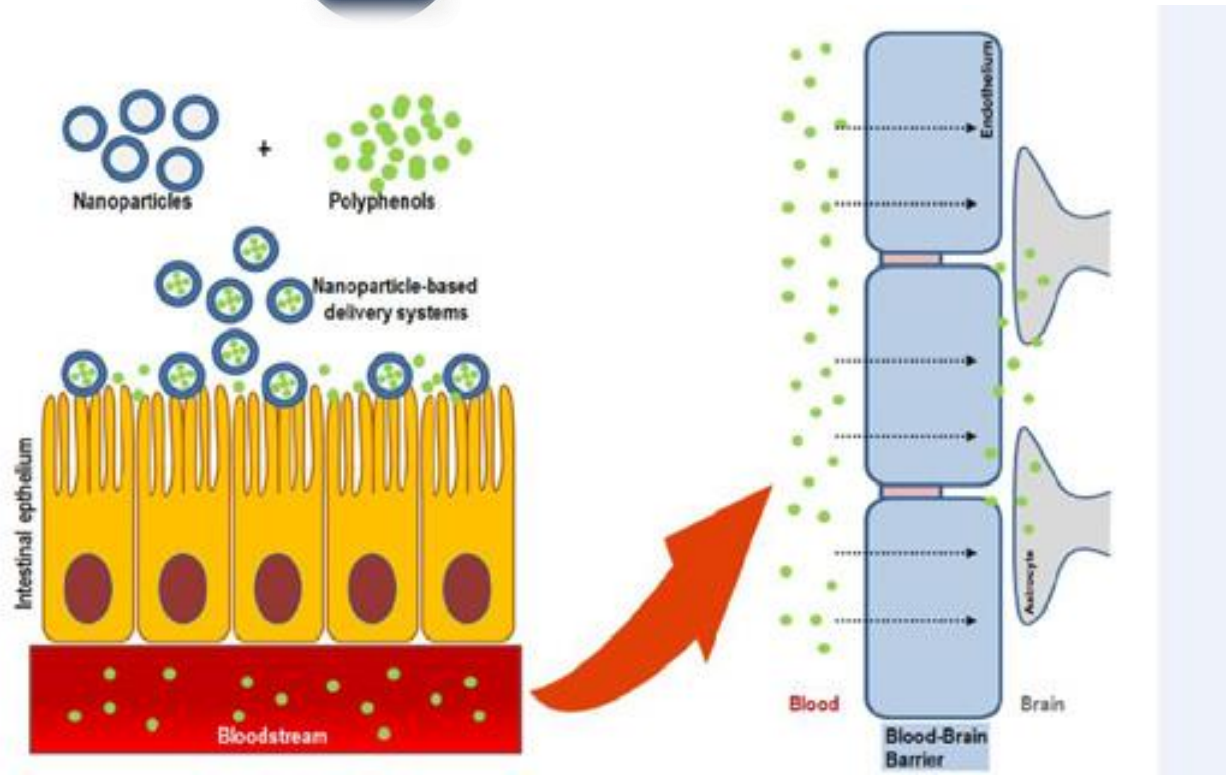
Polyphenol bioavailability: a limitation for their clinical potential

marina.melone@unicampania.it

Nanotechnology-based delivery systems: an innovative strategy for polyphenol application in clinical practice



Polymeric nanoparticle-based delivery systems are able to encapsulate bioactive molecules in order to:



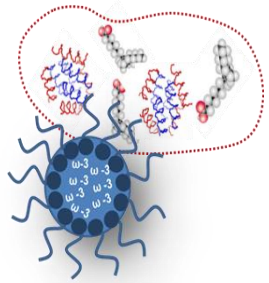
- ***protect them from stomach acid condition;***
- ***ameliorate their absorption across gastrointestinal tract;***
- ***enhance their bioavailability ;***
- ***transport them to target organs;***
- ***improving their ability to cross the blood-brain barrier.***

Squillaro T et al., Biochem Pharmacol. 2018 Aug;154:303-317.

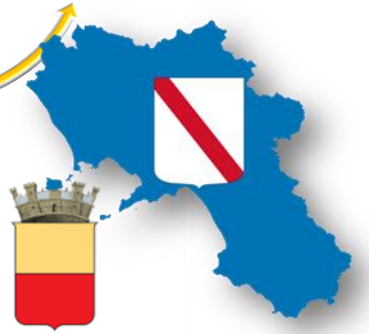
marina.melone@unicampania.it

Nanotecnology-based delivery approach

Nanocarrier identification to improve the solubility and bioavaiability of curcumin and other bioactive molecules



- M.Melone *UniCampania-CIRN Napoli*
- G.Peluso, *IBAF-CNR Napoli*
- Damor, *Pharmaceutical s* Napoli
- Avantech Group s.r.l. Angri (SA)
- Chromaleont s.r.l.. Food Analytical Methods. Messina



European Research & Innovation Project, EC, 2015
MISE_Horizon 2016

Ministero dello Sviluppo Economico

COMUNE DI NAPOLI

2 projects

marina.melone@unicampania.it

Ministero dello Sviluppo Economico

PON IMPRESE E COMPETITIVITÀ 2014>20

Micro/nanoformulati innovativi per la valorizzazione di molecole bioattive, utili per la salute e il benessere della popolazione, ottenute da prodotti di scarto della filiera ittica FOR.TUNA

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

Avantech Analytical Science "moving into the future" GROUP

Chroma Leont

Attività 4.2: VALUTAZIONE CHIMICO-FISICA E DELLA BIOATTIVITA' DELLE FRAZIONI PEPTIDICHE

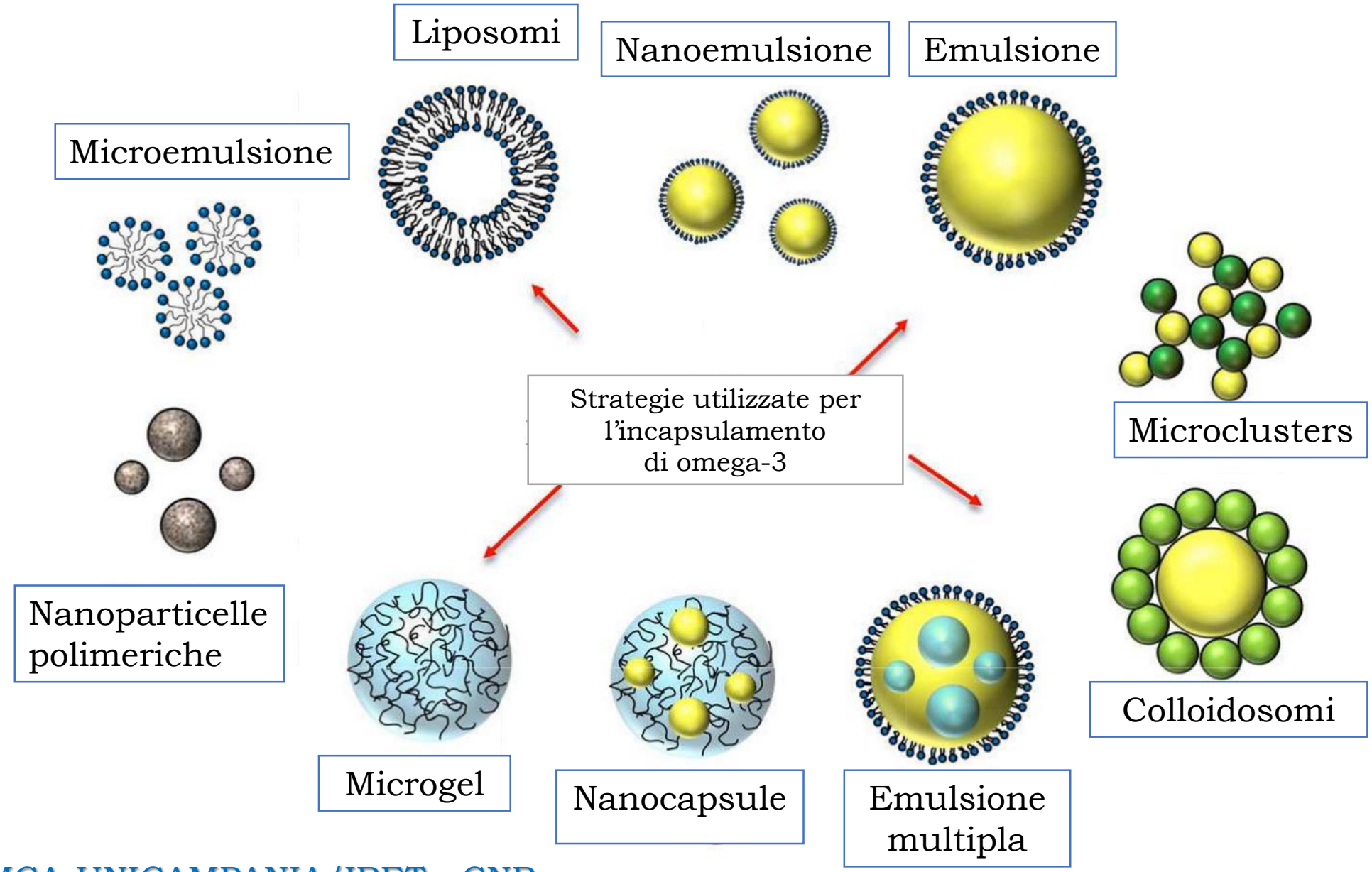
Valutazione della bioattività delle frazioni peptidiche

Studi precedenti, ci hanno permesso di selezionare sequenze peptidiche aventi attività biologiche specifiche.
Si riportano in tabella alcuni esempi di peptidi bioattivi

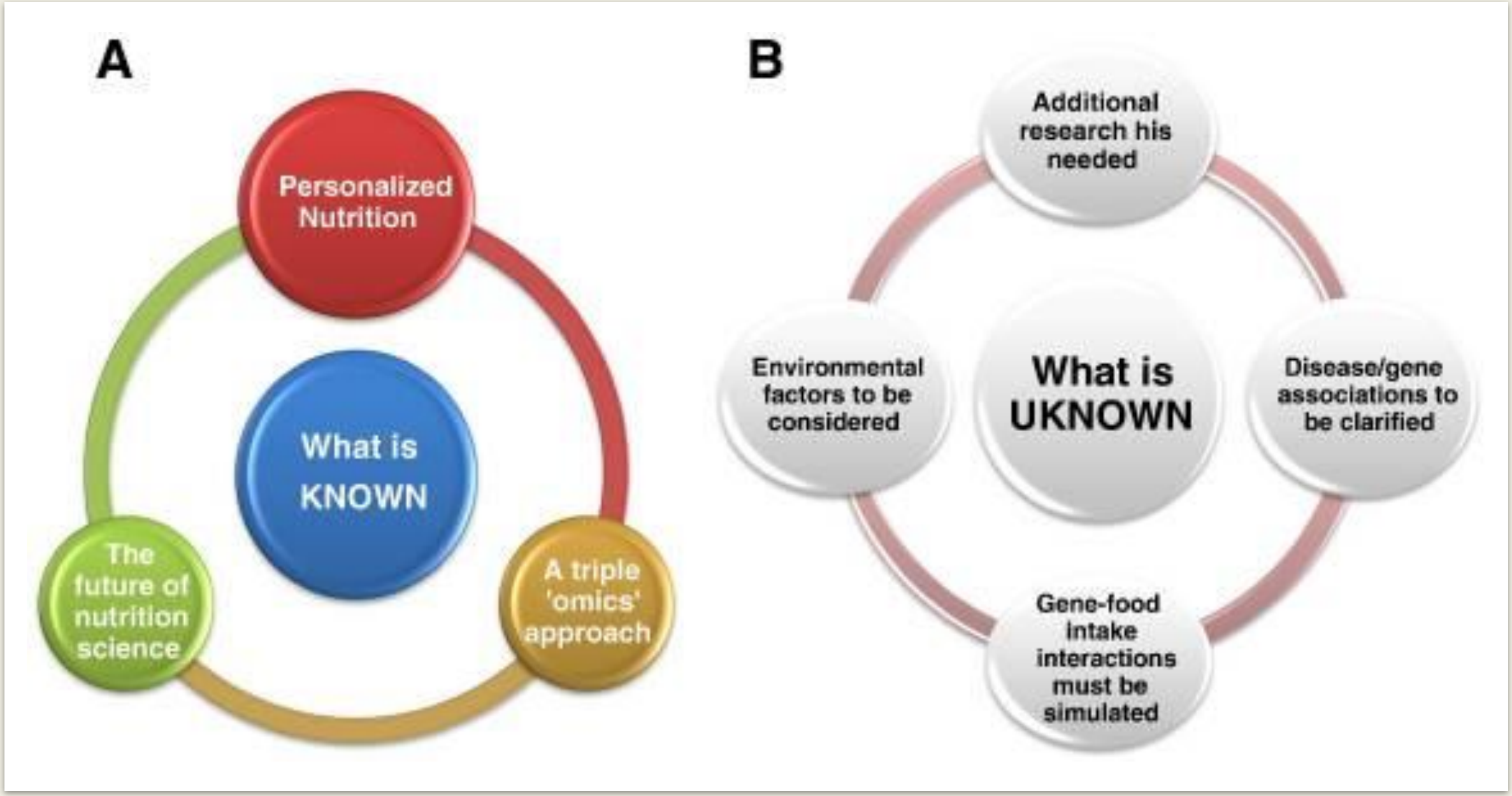
Peptidi anti-ossidanti	Peptidi anti-ipertensivi	Peptidi anti-batterici	Peptidi antitumorali
IKK, FIKK VGFAWTANQQLS LPTSEAAKY PMDYMVT NGPLQAGQPGER FDSGPAGVL	FFVAPFPGVFGK IAK YAKPVA WQVLPNAVPAK RRWQWR LIWKL RPYL	EMRLSKFFRDFILQ RKK VQWRIRVRVIKK VRLIVXVRIWRR XYSPWTNFX KRFKKFFKKLKX	GLFDIIKKIAESF LPHVLTPEAGAT PTAEGVYMVT

Generalmente i peptidi bioattivi sono costituiti da 3-20 residui amminoacidici e la loro attività dipende sia dalla composizione sia dalla sequenza amminoacidica.

Attività 4.3: PROGETTAZIONE E SINTESI DI MICRO-NANOFORMULATI

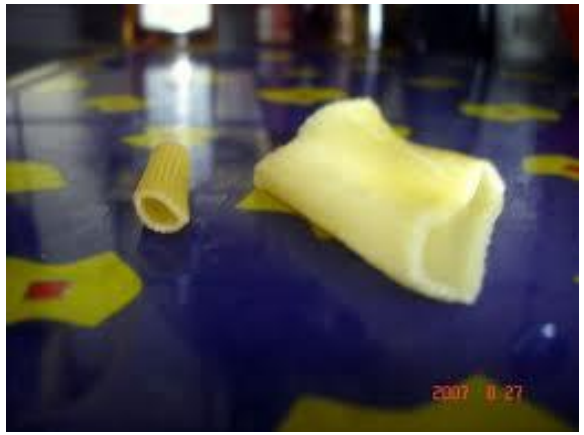


A schematic depiction of what is “known” (A) and what is “unknown” (B) in the field of nutrigenomics, highlighting the findings and challenges that emerge for the field of nutrigenomics.



Cristiana Pavlidis, George P. Patrinos, and Theodora Katsila
Nutrigenomics: A controversy Appl Transl Genom. 2015 Mar; 4: 50–53.

Pasta che non scuoce



Pasta con basso contenuto di zuccheri per diabetici

Pasta ricca di sostanze anti-invecchiamento o anti cancro

Pasta per sportivi con più fibre, proteine, sali minerali e meno grassi

Dal Vesuvio il pane della salute con acqua di mare

Panificio Antica Forneria Molettieri 1959

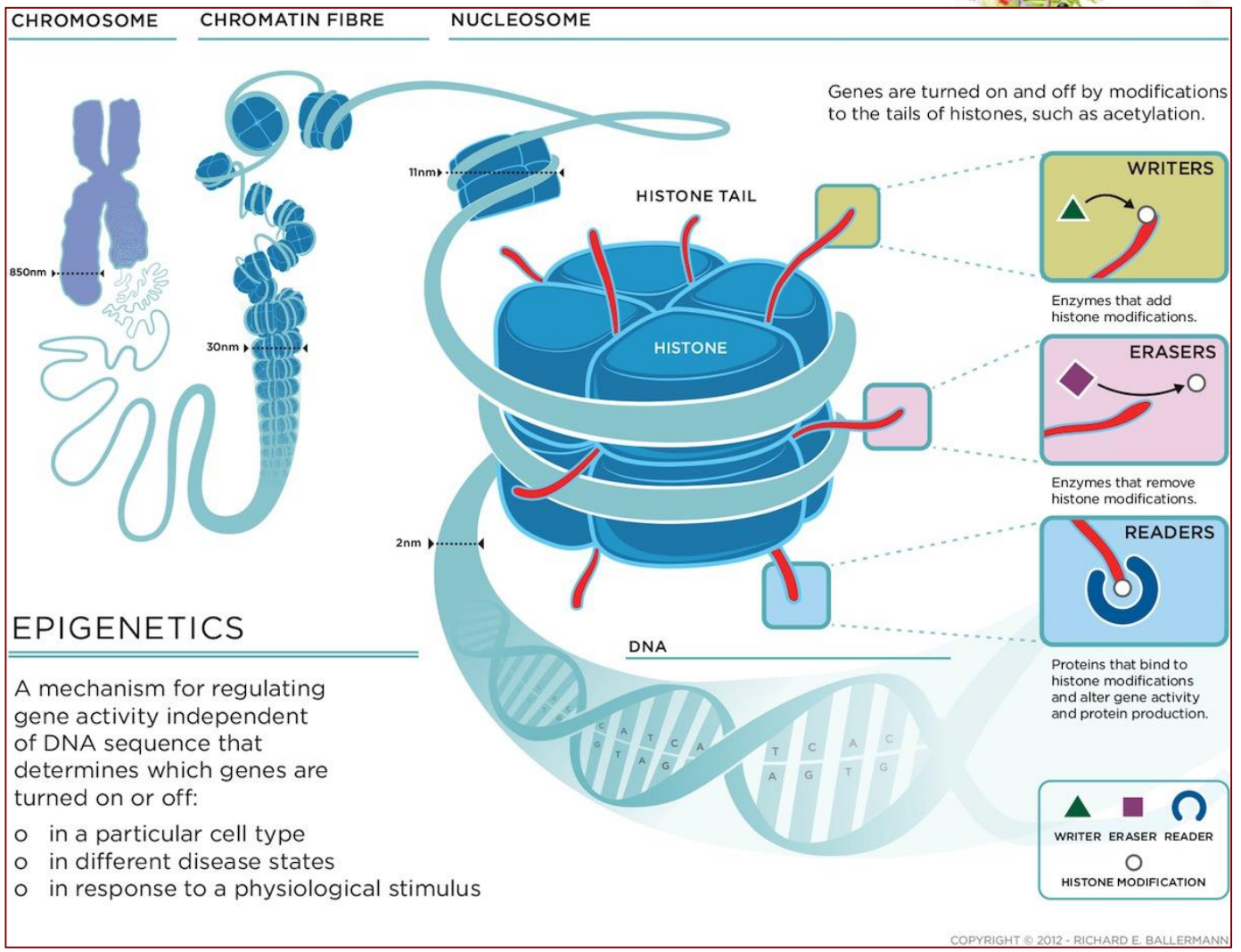
ASSOCIATO UNIMPRESA UNIONE NAZIONALE DI IMPRESE

Unipan, Cnr con steralmar pure sea water

marina.melone@unicampania.it

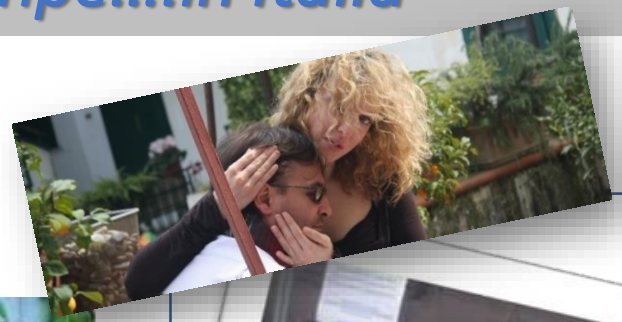
Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

La dieta non può più essere considerata una semplice fonte di nutrizione perché la qualità e la quantità dell'apporto alimentare influenzano notevolmente le funzioni cellulari, le modificazioni epigenetiche e l'espressione genica.



marina.melone@unicampania.it

Progetto *MISSION-MEM, ovvero verso un nuovo PDTA nell'ALD/AMN e nella malattia di Pompe….in Italia*



UOC Neurologia 2, Centro di Riferimento Malattie Rare Neurologiche, Neuromuscolari & Metaboliche & Centro Interuniversitario di Ricerca in Neuroscienze
Tel 0815666810-0815666790

marina.melone@unicampania.it