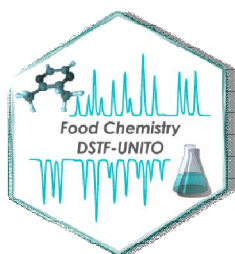


Le molecole del piacere sensoriale (aroma, gusto e chemestesi) ed il loro ruolo nella regolazione metabolica



Chiara Cordero

Food Chemistry and Pharmaceutical Biology
Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco
Università degli Studi di Torino

La percezione sensoriale - preferenze alimentari - qualità della vita

Olfatto e Codice chimico dell'olfatto (Chemical Odor Code)

- ✓basi fisiologiche dell'olfatto
- ✓il codice chimico della percezione olfattiva
- ✓differenze inter-individuali

Gusto e Codice chimico del gusto (Chemical Taste Code)

- ✓basi fisiologiche della percezione gustativa
- ✓il codice chimico del gusto
- ✓differenze inter-individuali

Chemestesi e Codice chimico somatosensoriale

- ✓basi fisiologiche dell'attivazione trigeminale
- ✓le molecole del "piccante" e non solo....

Oltre il piacere sensoriale...la regolazione metabolica e le nuove strategie farmacologiche

- ✓olfatto e nutrienti essenziali
- ✓recettori del gusto nell'intestino e in altri organi, quale ruolo?
- ✓agonisti ai recettori "Transient Receptor Potential - TRP" nel trattamento dell'obesità, dolore, nella prevenzione del tumore e delle patologie cardiovascolari.



Premessa

introduzione di nutrienti essenziali
soddisfare fabbisogno energetico

soddisfare il senso di fame

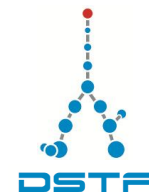
provare piacere sensoriale
rituale sociale



Il sistema digerente è dotato di un "arsenale" recettoriale che permette di regolare ed adattare:

- ✓ quando e quanti alimenti assumere
- ✓ quanti nutrienti assimilare
- ✓ ridurre ed ostacolare l'ingestione di sostanze tossiche
- ✓ l'attività endocrina che impatta sul metabolismo, sul transito GI, sul senso di sazietà (satiety ≠ satiation)

La percezione sensoriale



Macro nutrienti

2-100 g/100g

(Lipidi, carboidrati, proteine)

- ✓ ruolo fisiologico/nutrizionale
- ✓ hanno un “gusto” definito
- ✓ hanno un “aroma” se trasformati

Micro nutrienti

0.001-2 g/100g

(vitamine, ioni, metalli etc..)

- ✓ ruolo fisiologico/nutrizionale (essenziali)
- ✓ hanno un “gusto” definito
- ✓ hanno un “aroma” se trasformati



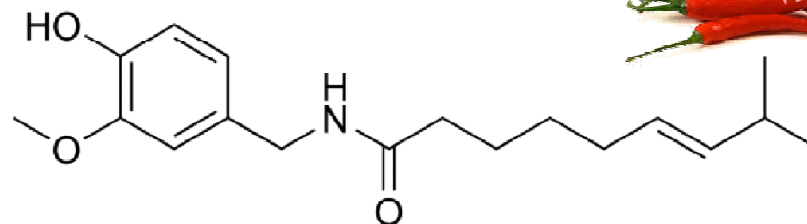
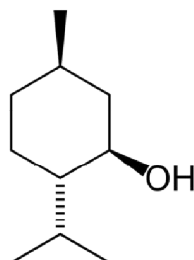
Composti “nativi” dell’aroma e del gusto

(1.0E-08-1.0E-03 g/100g)

- ✓ hanno un gusto
- ✓ hanno un aroma/odore definito
- ✓ mediano percezioni somatosensoriali

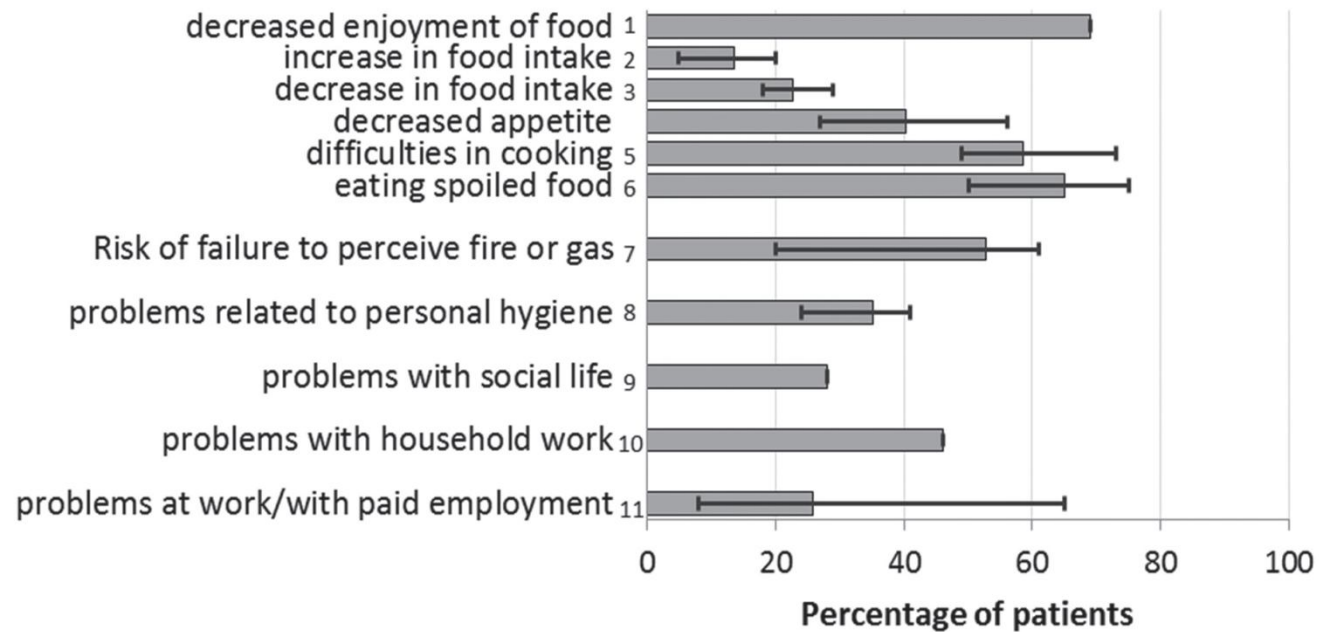


Mentolo: menta, rinfrescante



Capsaicina: calore, bruciante, pungente

Daily life problems in patients with smell disorders



Chem. Senses 39: 185–194, 2014

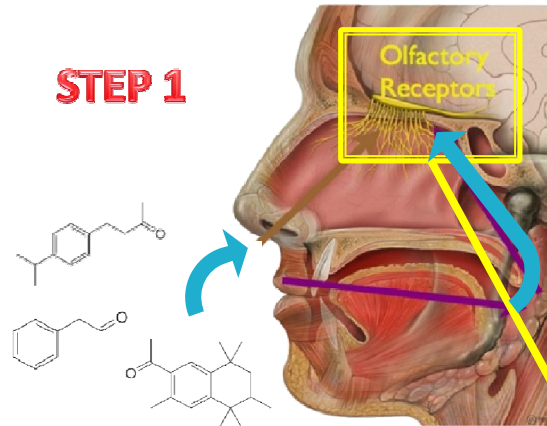
doi:10.1093/chemse/bjt072
Advance Access publication January 15, 2014

Olfactory Disorders and Quality of Life—An Updated Review

Ilona Croy^{1,3}, Steven Nordin² and Thomas Hummel³

Olfatto

STEP 1



STEP 1 e 2:

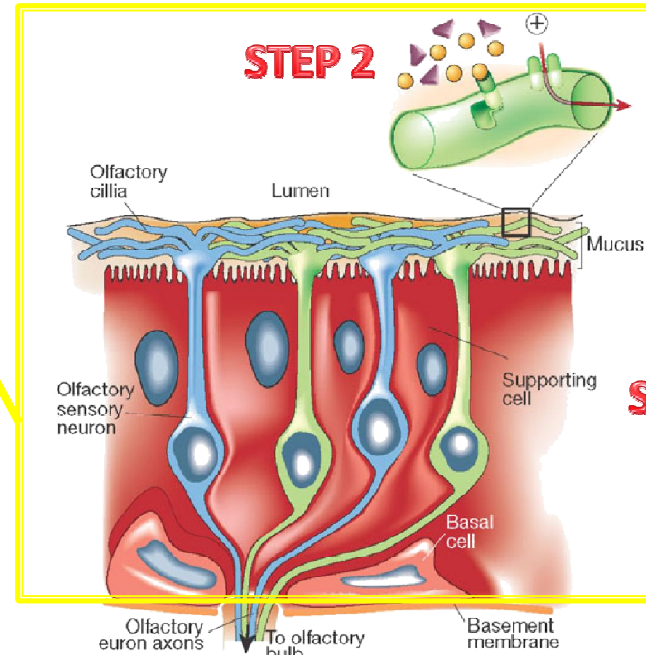
La percezione olfattiva è mediata da “ligandi” volatili, relativamente idrofobi, in grado di raggiungere la mucosa alfattiva mediante la via ortonasale e retronasale.

STEP 3 e 4:

l'attivazione di un vasto repertorio recettoriale genera una cascata di segnali diretta al bulbo olfattivo e successivamente al SNC.

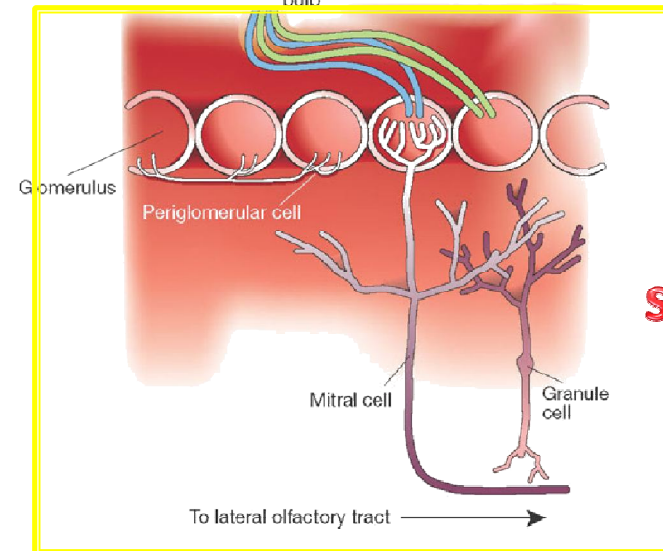
La percezione olfattiva, durante il consumo di alimenti, si integra con quella gustativa e genera effetti di sinergia basati sull'esperienza pregressa e sull'apprendimento

STEP 2



olfactory epithelium

STEP 3



olfactory bulb

STEP 4

I recettori dell'olfatto

Olfatto



Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia Anno 2004



Richard Axel

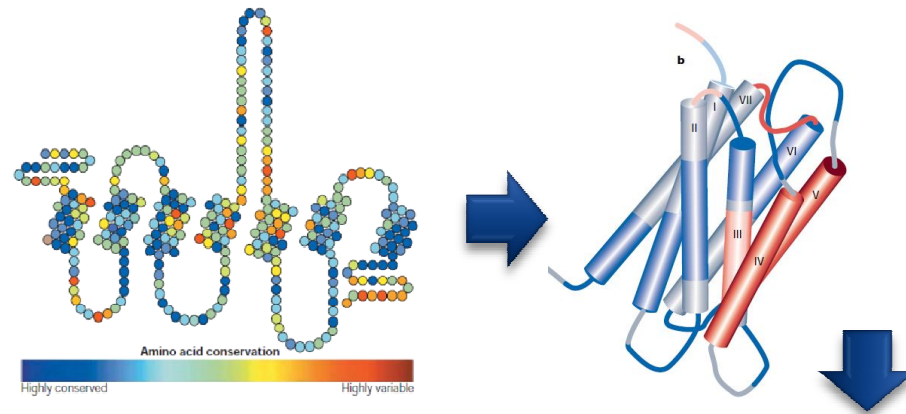


Linda B. Buck

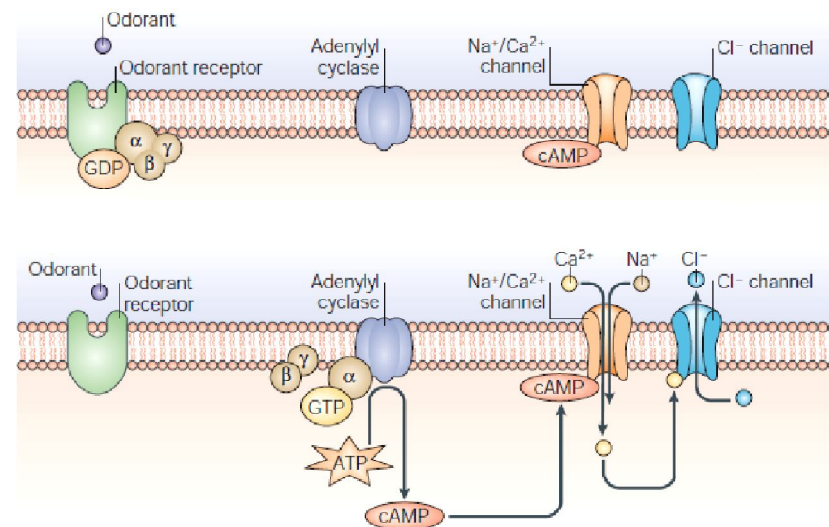
"for their discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system"

ORs are members of a superfamily of up to 1000 different **G-protein coupled receptors** (G_{olf}) with seven trans-membrane (7TM) domains.

The location of odorant binding is thought to be a hydrophobic pocket in trans-membrane regions 3, 4, and 5 of the seven-membrane-spanning receptor.



Canonical pathway of signal transduction in olfactory sensory neurons (OSN)



Interazione ligando-recettore

“Soglia di percezione e nota sensoriale”

Olfatto



JOURNAL OF
AGRICULTURAL AND
FOOD CHEMISTRY

Article
pubs.acs.org/JAFC

Influence of the Chemical Structure on Odor Qualities and Odor Thresholds in Homologous Series of Alka-1,5-dien-3-ones, Alk-1-en-3-ones, Alka-1,5-dien-3-ols, and Alk-1-en-3-ols

Katja Lorber,^{#,†} Peter Schieberle,[§] and Andrea Buettner^{#,†}

threshold in air^a (ng/L)

odorant	odor quality ^b	threshold in air ^a (ng/L)	
		by GC-O	data from lit. ^c
pent-1-en-3-one	pungent, fish-like 	0.17	20 ²²
hex-1-en-3-one	metallic	0.02	0.02–0.04, ²³ 0.7 ²²
hept-1-en-3-one	vegetable-like, metallic	0.08	0.7 ²²
oct-1-en-3-one	mushroom-like, metallic	0.04	0.03–1.12, ^{24,25} 0.1 ²²
non-1-en-3-one	mushroom-like 	0.008	0.008, ⁴⁰ 0.02 ²²
dec-1-en-2-one	mushroom-, geranium-, herb-like 	0.08	1 ²²
undec-1-en-3-one	herb-, citrus-like, soapy	0.15	1 ²²
dodec-1-en-3-one	herb-, citrus-like, soapy 	33	180 ²²
tridec-1-en-3-one	citrus-like, soapy	166	nr
tetradec-1-en-3-one	soapy, plastic-like 	771	nr



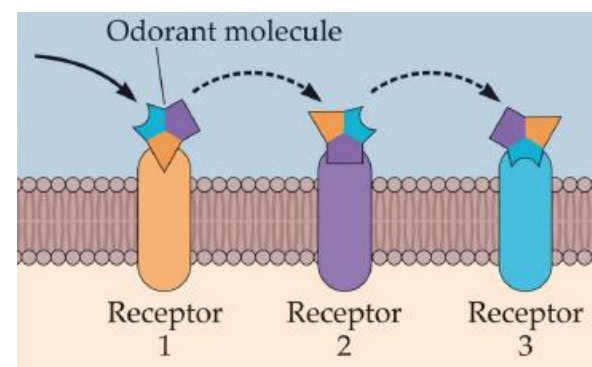
Perchè non si è ancora riusciti a prevedere in base alla struttura chimica di un odorante la relativa nota sensoriale e la soglia di percezione?

Interazione ligando-recettore “Codice combinatoriale”

Ciascun ligando (odorante) è responsabile dell’attivazione di più recettori contemporaneamente.

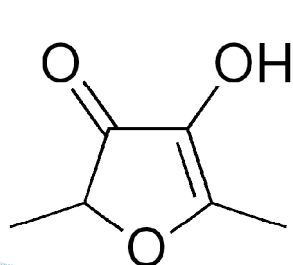
La combinazione di recettori attivati da ciascun odorante è definita Codice Recettoriale (Receptor Code)

Ciascuna combinazione è associabile ad una unica “nota sensoriale” - integrazione del codice di segnale da parte del SNC.

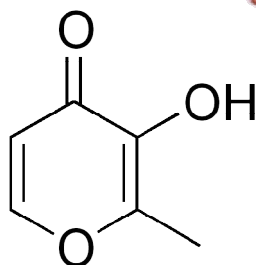


Variazioni minime nella struttura chimica di un odorante...

Caramel-like

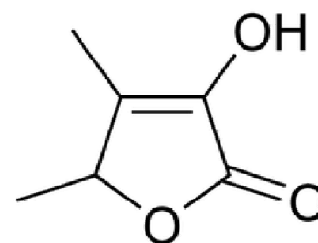


Furaneol

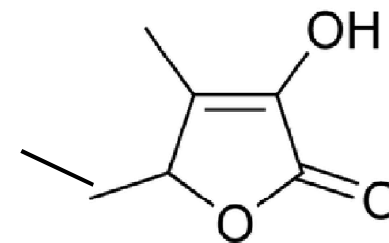


Maltol

Spicy flavor

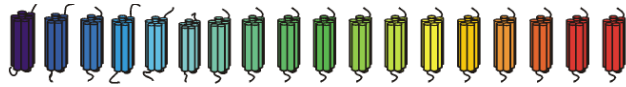


Sotolon

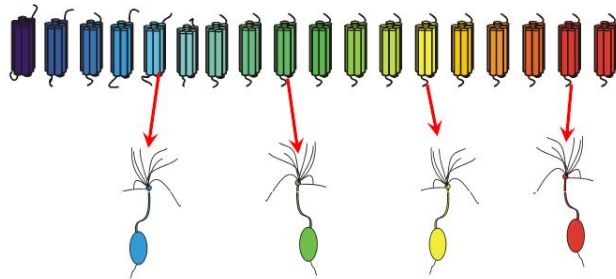


Ethyl-Sotolon

1. Humans $\approx$ 400 different ORs



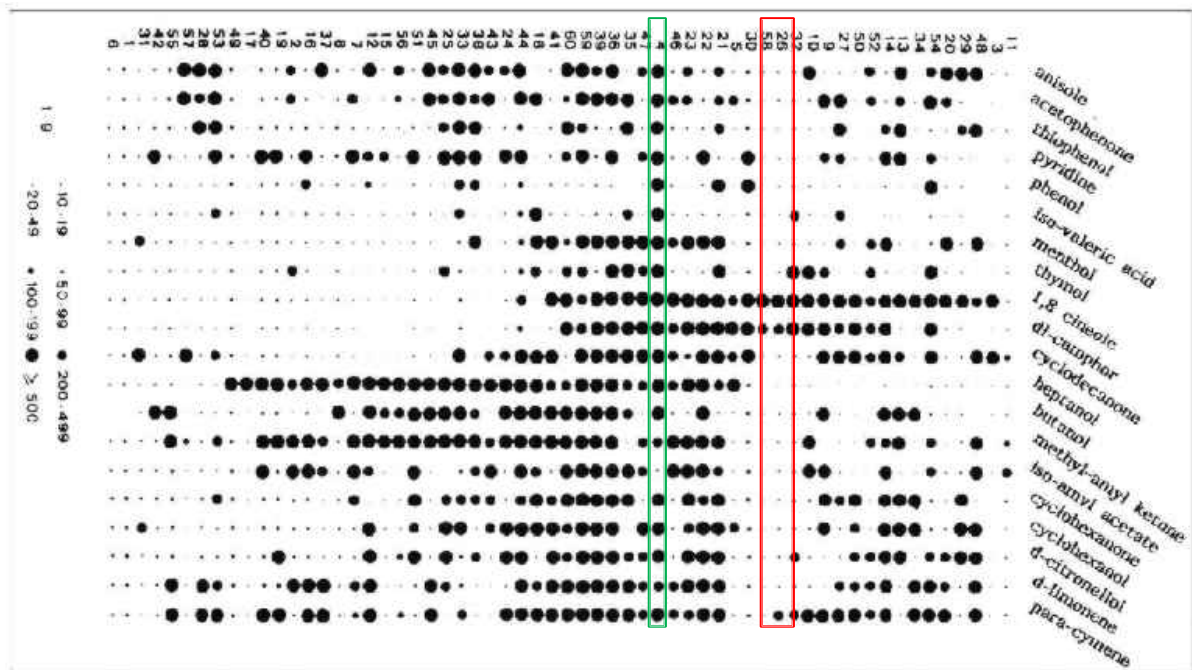
2. Each OSN expresses only one kind ORs



Selectivity study on 60 olfactory neurons tested with 20 different odorants. Each neuron is equivalent to one column, each odorant to one row. The size of the dots symbolizes the number of action potentials.

Neurons 26 and 58 react specifically on cineole and camphor.

Neuron 4 reacts on all odorants except isoamyl acetate.



Olfatto



3. ORs are not highly specific multiple activation/modulation

1984

Brain Research

Volume 292, Issue 2, 6 February 1984, Pages 283-296

Receptor cell responses to odorants: Similarities and differences among odorants

Gilles Sicard, Andre' Holley

Receptor Code

Complex activity pattern of many differently tuned olfactory neurons that project in specific regions of the olfactory bulb





SenseLab



Olfatto



Olfactory Bulb Odor Map

Ligand: Isoamyl acetate

Species: Rat – **Strain:** Sprague-Dawley

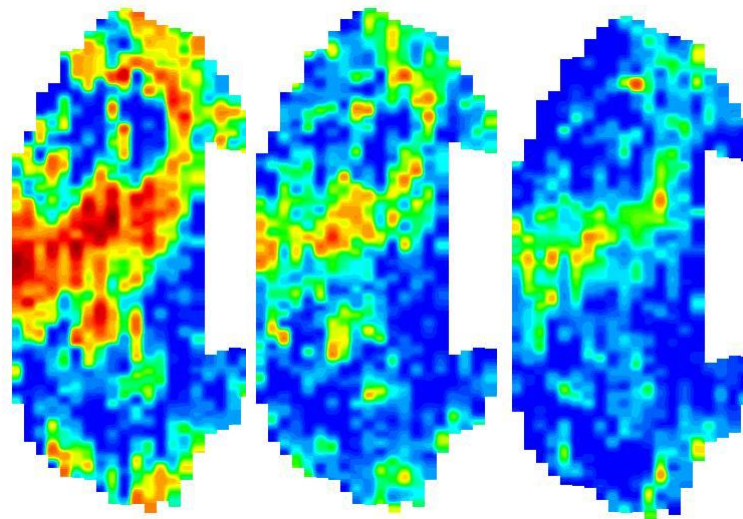
Exposure time: 128 sec

Brain Region: Olfactory bulb

Sub Region: Glomerular layer

Side: Right

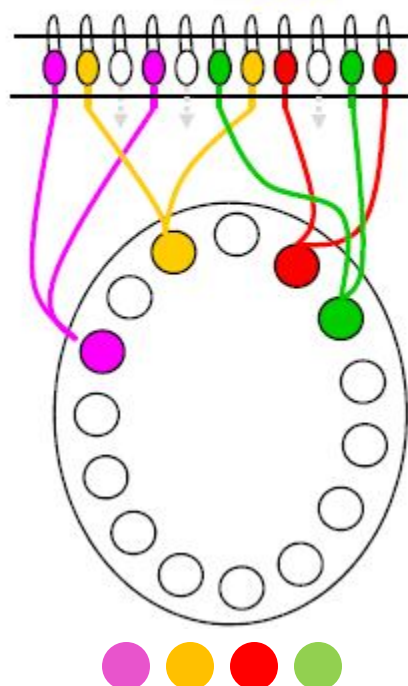
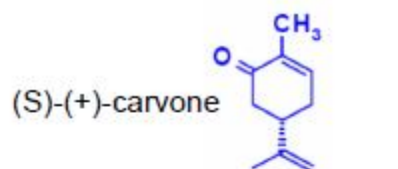
View: Lateral



Functional MRI images revealing the olfactory bulb activation pattern for ISAc at different concentrations (4500 – 520 – 41 ppm)



Caraway-like

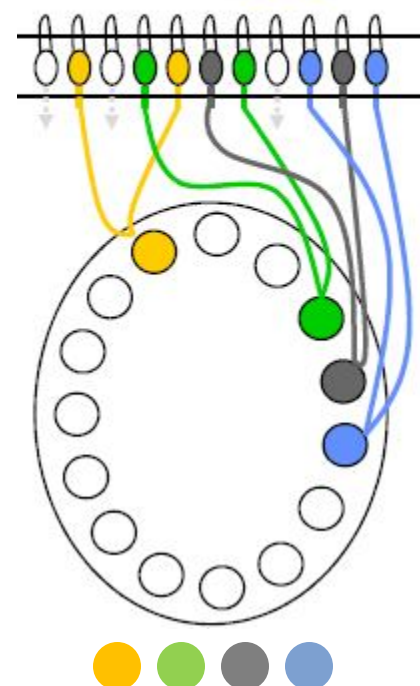
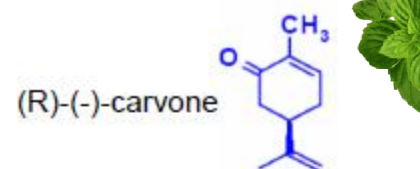


Sensory neurons
in the olfactory
epithelium

Glomeruli in the
olfactory bulb

Pattern recognition,
central processing

Spearmint-like



Masticazione e flusso salivare

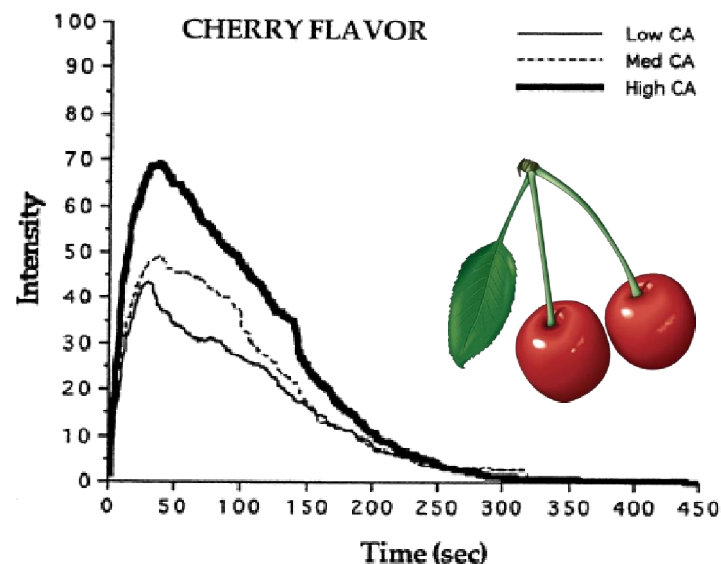
I composti dell'aroma **rilasciati** nella cavità orale sono trasferiti, **attraverso la faringe**, alla mucosa olfattiva. Le modalità di consumo (**efficienza della masticazione**) così come altre proprietà chimico-fisiche (polarità, volatilità, idrofobicità, umidità, etc.) influiscono sul rilascio degli odoranti dal bolo e quindi sulla percezione dell'aroma.



Flusso salivare vs. intensità percezione

Studi effettuati con un chewin-gum modello additivato di aroma di ciliegia (Guinard *et al.*) hanno dimostrato che i soggetti cosiddetti “high-flow”, ad elevato flusso salivare impiegano più tempo a raggiungere il picco di intensità della percezione.

Guinard, J. X., Zoumas-Morse, C., Walchak, C., & Simpson, H. (1997). Relation between saliva flow and flavor release from chewing gum. *Physiology and Behavior*, 61(4), 591–596.

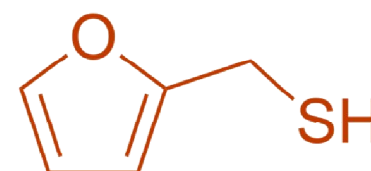


Attività della flora batterica orale e formazione di composti odorosi

Il 2-furfurylthiol, è uno dei composti chiave dell'aroma di caffè, una volta raggiunta la cavità orale, in presenza di saliva, si degrada velocemente con conseguente perdita della “scia” aromatica.

Starkenmann et al. hanno dimostrato che può riformarsi da un precursore aminoacidico (cysteine-S-conjugates), stabile in soluzione acquosa (coffee) ma che si decompone velocemente in presenza di saliva. Un “rinnovato” piacere sensoriale verrà dato dalla degustazione del caffè.

Starkenmann, C., Le Calve, B., Niclass, Y., Cayeux, I., Beccucci, S., & Troccaz, M. (2008). Olfactory perception of cysteine-S-conjugates from fruits and vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(20), 9575–9580.

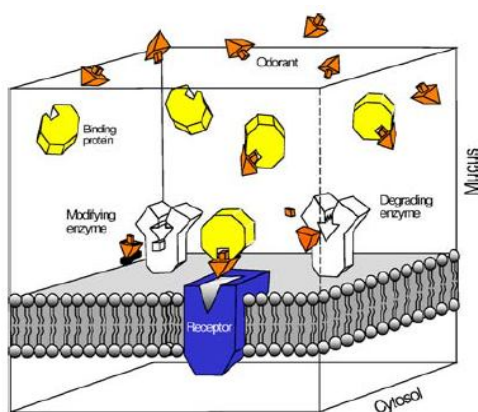


2-furfuryl thiol
sulfury-roasty



Eventi peri-recettoriali a livello della mucosa olfattiva

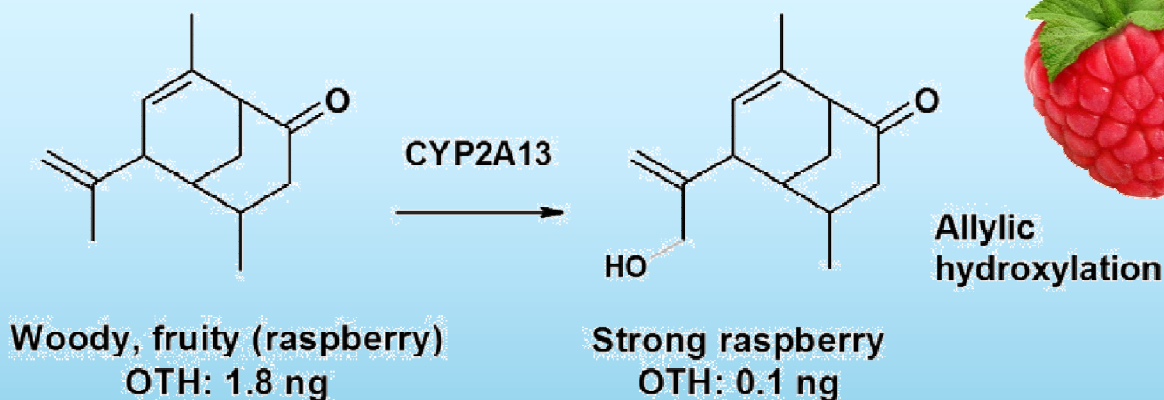
Metabolismo di Fase-II



I sistemi enzimatici di bio trasformazione (presenti nella mucosa fetale) sono in grado di modificare la natura chimica degli odoranti quando raggiungono la mucosa peri-recettoriale. Si tratta degli enzimi di Fase-II anche coinvolti nel metabolismo degli xenobiotici.

Shilling et al. hanno dimostrato che l'**aldehyde dehydrogenase (ALDH6, ALDH7)** e altri enzimi "cytochrome systems" **CYP1B1, CYP2F1, CYP4B1, UDP glucuronosyltransferase 2A1, glutathione S-transferase P1** possono spiegare le differenze interindividuali nella percezione dell'intensità di alcuni odoranti.

Allylic hydroxylation by action of CYP2A13 (dominant isoform in respiratory tract), yielding a metabolite product with a changed odor character and a higher odor activity

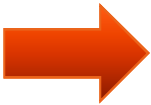


Schilling, B., Granier, T., Frater, G., & Hanhart, A. (2008). Organic compounds and compositions having the ability to modulate fragrance compositions. Patent: PCT/CH2008/000128.

Gusto

Ciascun gusto “base” corrisponde ad una classe di nutrienti:

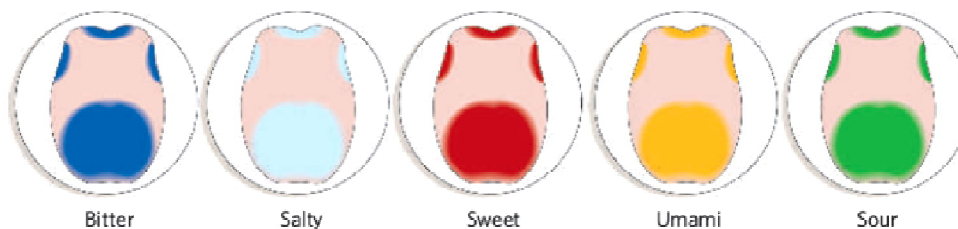
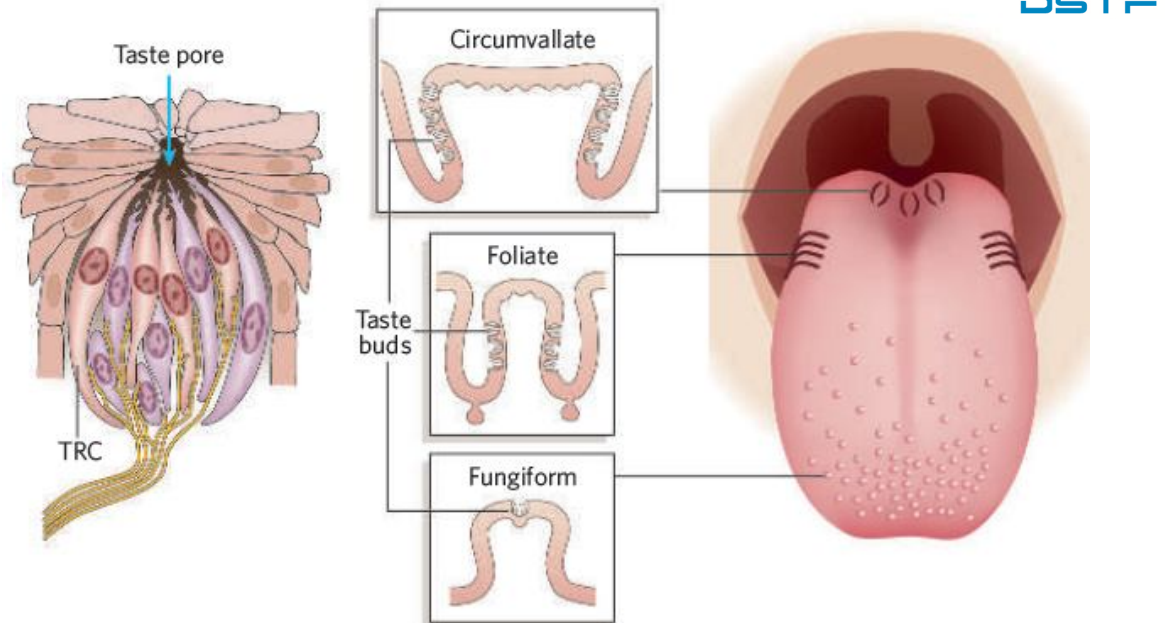
- ✓ **dolce** presenza di carboidrati;
- ✓ **umami** presenza di proteine ed amminoacidi;
- ✓ **salato** presenza di osmoliti (NaCl);
- ✓ **amaro** presenza di sostanze potenzialmente tossiche;
- ✓ **acido** informa sulla “freschezza” (fermentazioni).

quality	function	hedonic	substance	threshold (mol/L)
 bitter 	warning	aversive	quinine sulfate nicotine	0.000008 0.000016
 sour 	warning	aversive attractive	HCl citrate	0.0009 0.0023
 sweet 	calory detector	attractive	sucrose glucose	0.01 0.08
 salty 	osmo- regulation	attractive	NaCl	0.01
 umami 	calory detector	attractive	Na-glutamate	0.01

Gusto

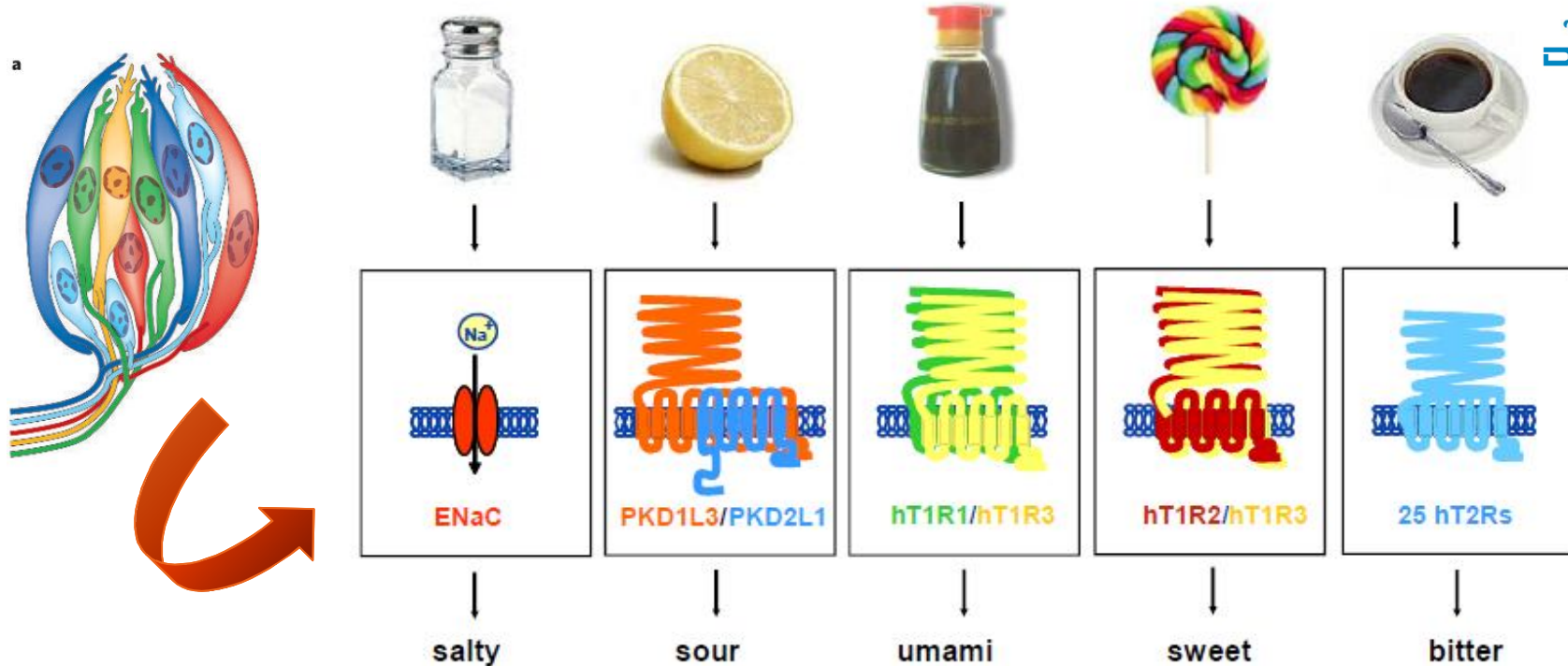
I recettori del gusto, organizzati in “taste buds” (**bottoni gustativi**) sono localizzati all'interno di strutture denominate “papille” distribuite nella cavità orale dall'orofaringe alla lingua.

Ciascuna papilla (circumvallate, foliate e fungiformi) vede organizzati da 30 a 70 cellule gustative che esprimono differenti tipi di chemorecettori, ciascuna cellula è deputata alla modulazione di una singola modalità: acido, dolce, amaro ecc...



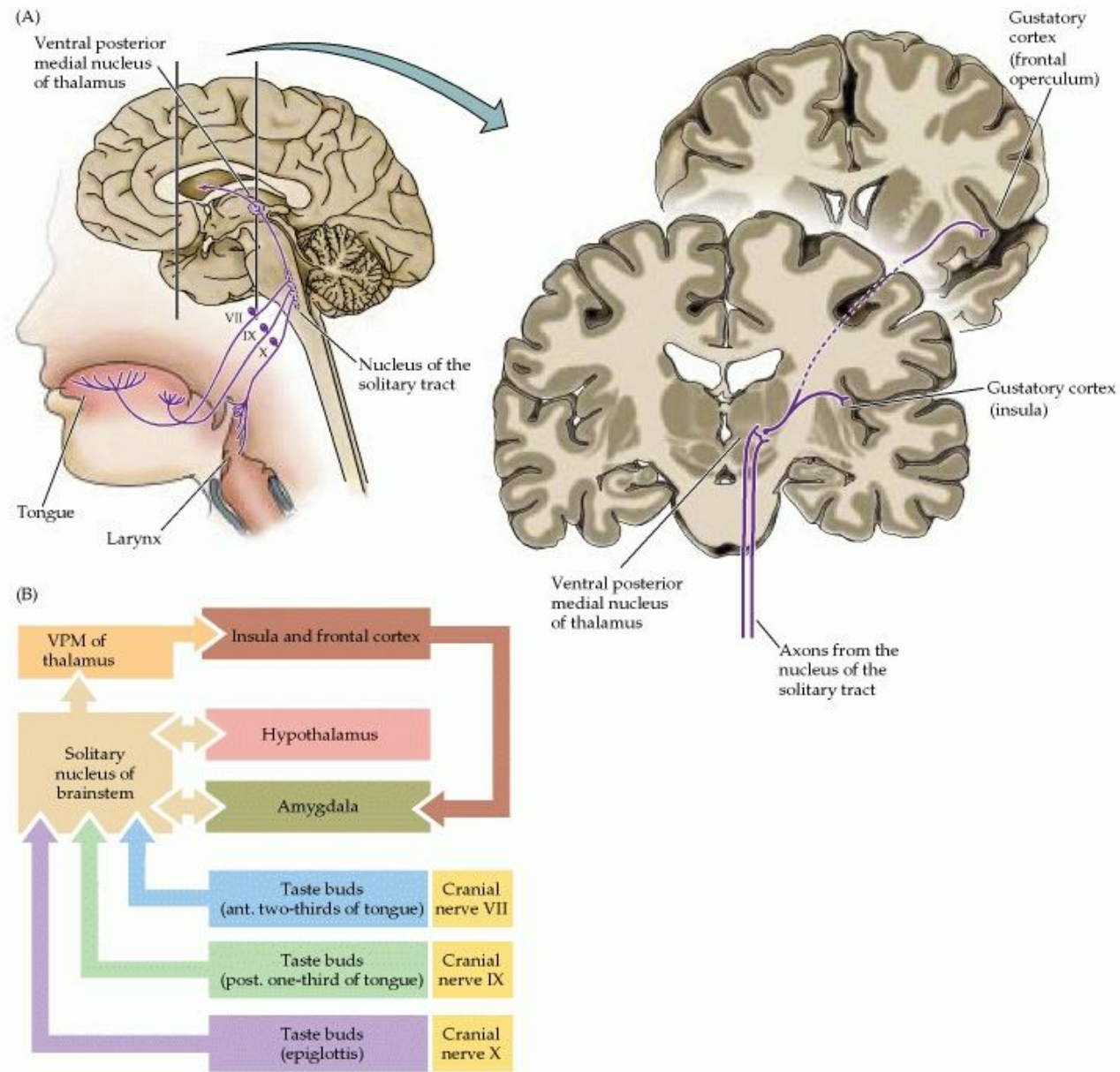
La percezione dei cinque gusti fondamentali (amaro, salato, dolce, umami e acido) è “diffusa” e non localizzata come si pensava in passato.

Gusto



Ciascuna cellula gustativa esprime un differente **recettore** (o una combinazione di più recettori), il quale una volta attivato dal legame con un agonista (molecola del gusto) dà origine ad una cascata di eventi che porteranno in ultima istanza al trasferimento del segnale alle fibre nervose afferenti (e quindi al SNC).

Gusto

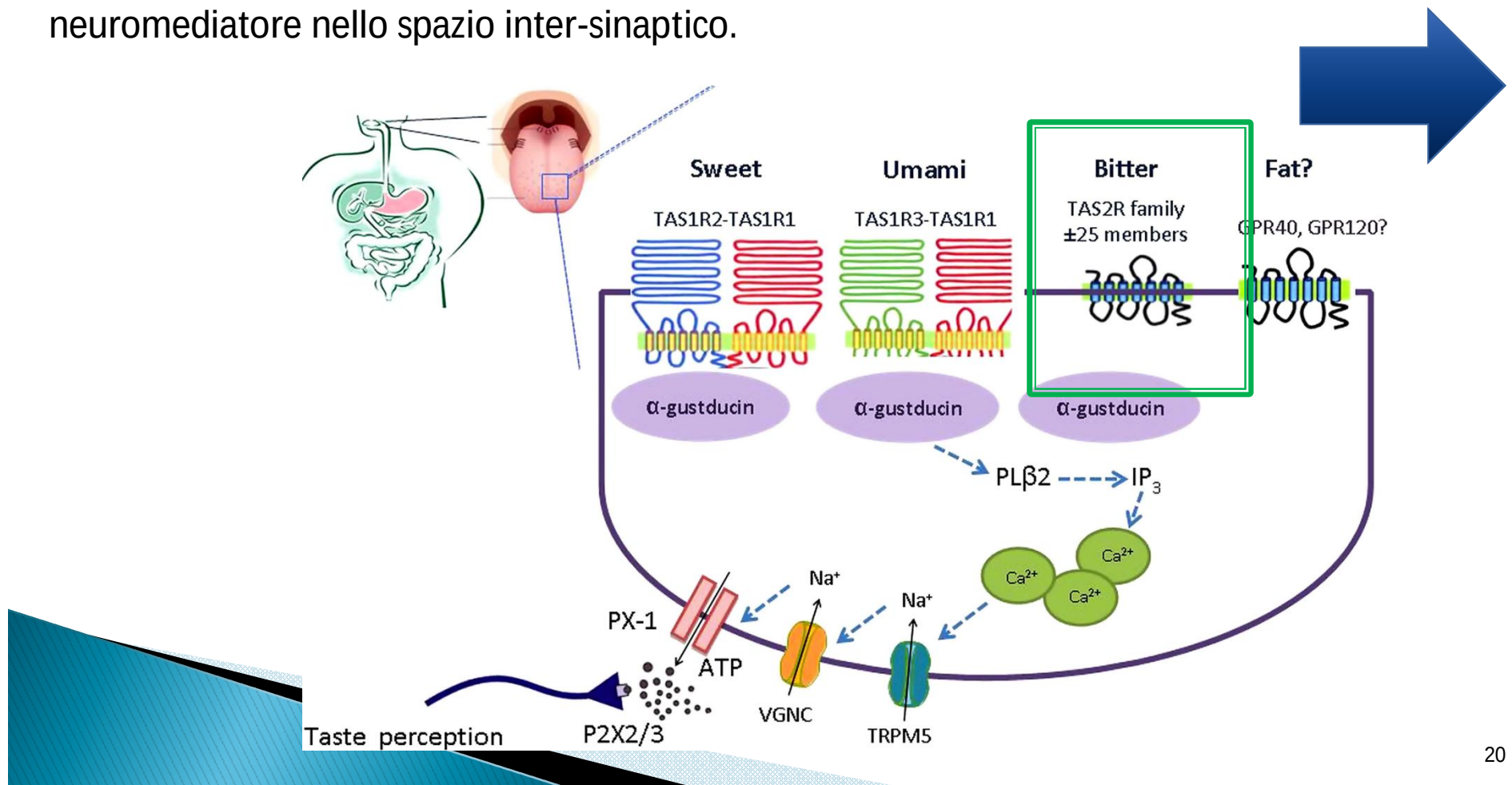


Gusto



I recettori responsabili della percezione: **amaro**, **dolce** e **umami** sono definiti **METABOTROPICI** ➡ **Taste Receptor type 1 e Type 2 (T1R e T2R)**

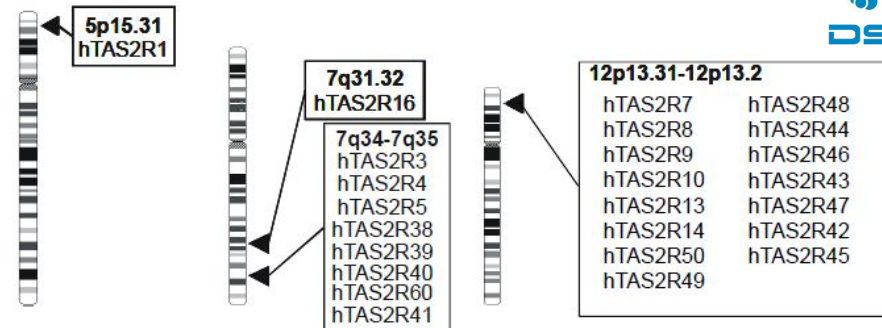
Sono recettori di membrana collegati a *G-protein* che attivano vie di segnale che hanno come esito finale l'ingresso di ioni Ca^{2+} nella cellula con conseguente rilascio di un neuromediatore nello spazio inter-sinaptico.



Gusto

Esempio:
Recettori dell'amaro hT2R (almeno 25 isotipi)
 localizzati su tre cromosomi: 5, 7, 12.

La loro espressione funzionale in sistemi eterologhi ha permesso di conoscerne le caratteristiche “farmacologiche” di selettività e soglia di attivazione.



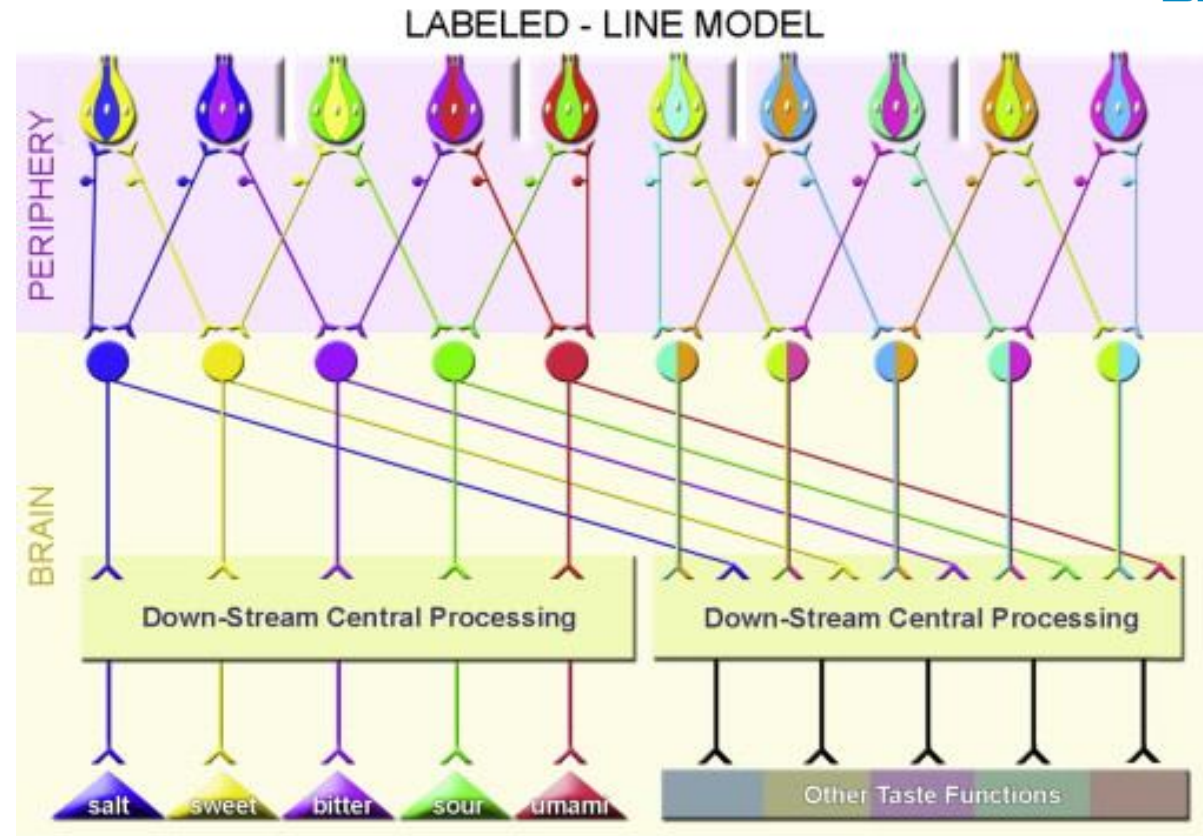
Come per i composti dell'aroma anche per il gusto un singolo ligando attiva più recettori contemporaneamente generando un Codice di attivazione recettoriale che risulterà in una percezione finale.



compound	T2R																													
	1	3	4	5	7	8	9	10	13	14	16	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	60					
(-)-α-thujone										x																				
sodium benzoate										x																				
picrotin										x																				
picrotoxinin										x											x									
absinthin																					x									
limonin																					x									
herbolide A																					x									
salicin											x																			
amygdalin											x																			
arbutin											x																			
helicin											x																			
(-)-epicatechin													x																	
phenylethylisothiocyanate													x																	
PTC													x																	
PROP				x									x																	
isohumulone	x										x																			
humulone	x														x															
Gly-Leu	x		x								x	x																		
acesulfam K																		x	x											
saccharin																		x	x											
O-caffeoyl quinide							x				x			x																
sucrose octaacetate							x		x												x									
caffeine									x									x												
quinine HCl	x		x		x				x		x				x				x		x									
strychnine			x		x	x			x		x			x	x			x	x		x									
denatonium benzoate			x			x			x	x				x				x	x		x	x								

Gusto

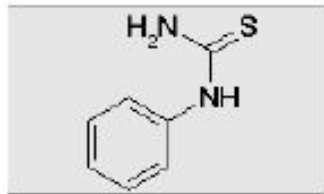
L'interazione con gli "agonisti" (molecole del gusto) provoca l'attivazione simultanea di differenti recettori. La percezione finale sarà l'esito dell'integrazione dei singoli segnali ad opera del SNC. Anche nel caso del gusto si parla di "Taste Code".



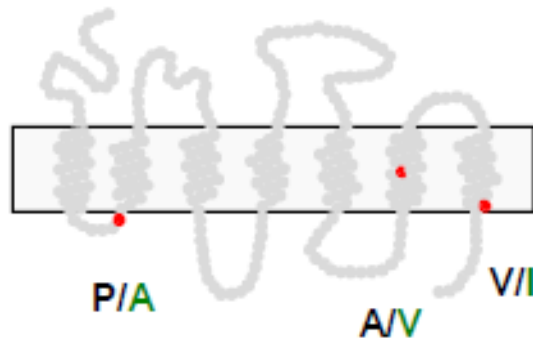
Cellule deputate alla "trasduzione" dell'amaro trasferiranno al SNC il segnale se in presenza di agonisti recettoriali. Laddove vi siano delle mutazioni genetiche può verificarsi una anomalia nella percezione...

Gusto

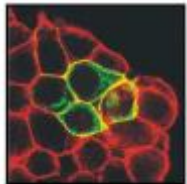
Taster vs. Non-taster



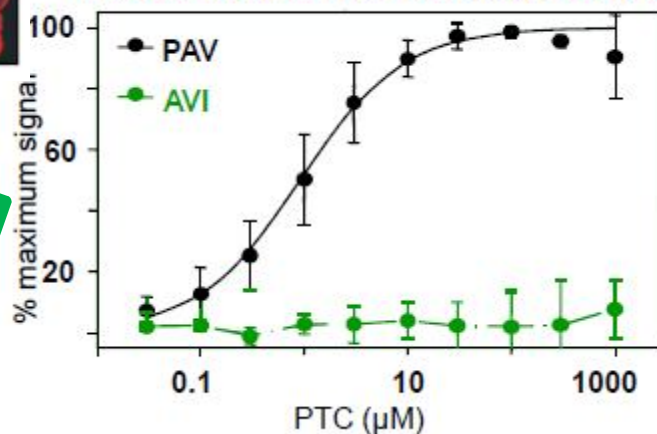
Phenylthiocarbamide (PTC) is sensed intense bitter of 50% of the population, and as tasteless of the other 50%.



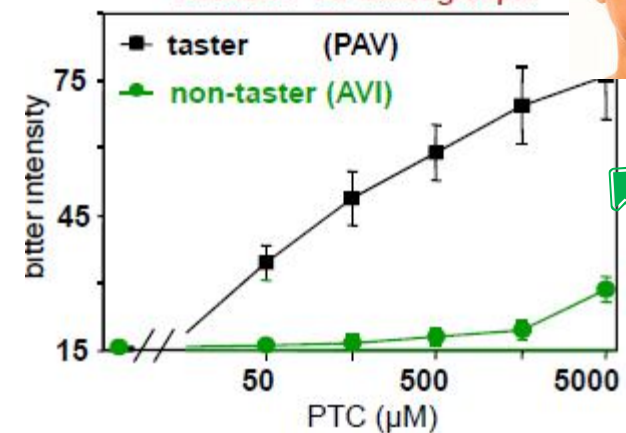
Il recettore responsabile della percezione è il hT2R38; la mutazione coinvolge gli aa della sequenza primaria (puntini rossi) che risultano sostituiti:
Prolina/**Alanina**-Alanina/**Valina**-Valina/**Isoleucina**



hT2R38 function in transfected cell culture



panelist genotyping and human PTC tasting expt.



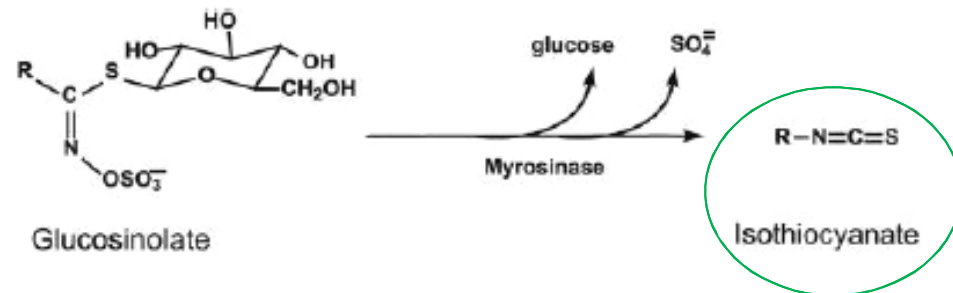
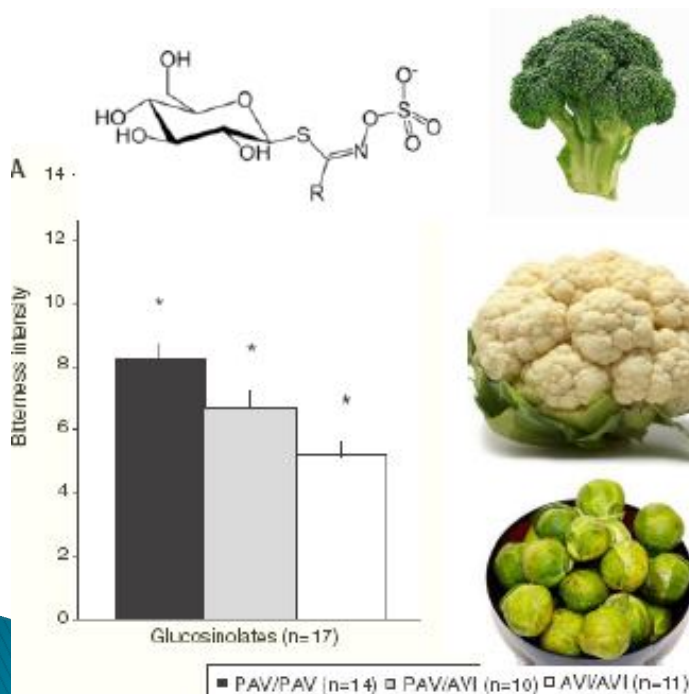
Gusto

Preferenze



Il recettore responsabile della percezione è il hT2R38;
la mutazione coinvolge gli aa della sequenza primaria
(puntini rossi) che risultano sostituiti:
Prolina/**Alanina**-Alanina/**Valina**-Valina/**Isoleucina**

Glucosinolati- Brassicaceae



E' accettato il fatto che la popolazione esprima
differente sensibilità all'amaro, dovuta a
mutazioni geniche, pertanto è plausibile pensare
alle preferenze alimentari come una espressione
“fenotipica” del corredo genetico individuale.

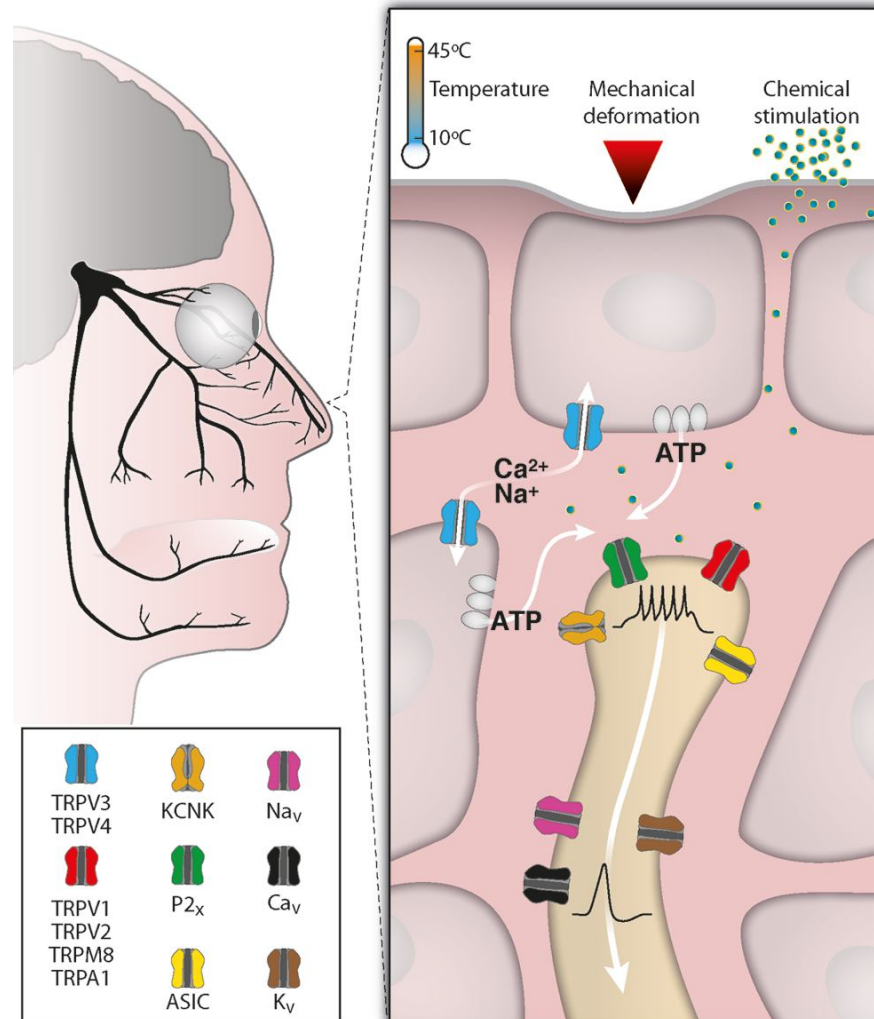
Chemestesi Somatosensation

A completamento del quadro della percezione sensoriale durante il consumo di cibo, un ruolo importante è dalle **sensazioni somato-sensoriali**.

Il nervo **trigemino** (V nervo cranico) oltre a comunicare sensazioni di **temperatura** e **texture** (deformazione meccanica e consistenza dell'alimento) di un alimento è in grado di mediare una **stimolazione chimica** che scaturisce in percezioni molto "particolari":

- ✓ **rinfrescante** (cooling);
- ✓ **pungente** (pungent);
- ✓ **astringente** (astringent);
- ✓ **piccante** (burning);
- ✓ **bruciante** (hot);
- ✓ **formicolio/pizzicore** (tingling)

grazie alla presenza di recettori metabotropici simili ai recettori del gusto.

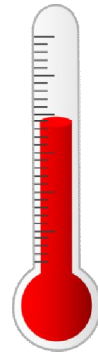


Chemestesi Somatosensation

I recettori metabotropici della mediazione chemestetica mostrano una forte correlazione con la percezione termica



Termorecettori



Alcuni composti come la **capsaicina** (*Capsicum*) sensibilizzano alla percezione del caldo e scatenano una sensazione di "hot" "bruciante"

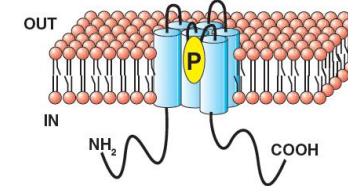


Composti come il **mentolo** (*Mentha* spp) potenzia la percezione di freddo e, si è dimostrato, amplifica la sensibilità intrinseca dei terminali nervosi alle basse temperature.

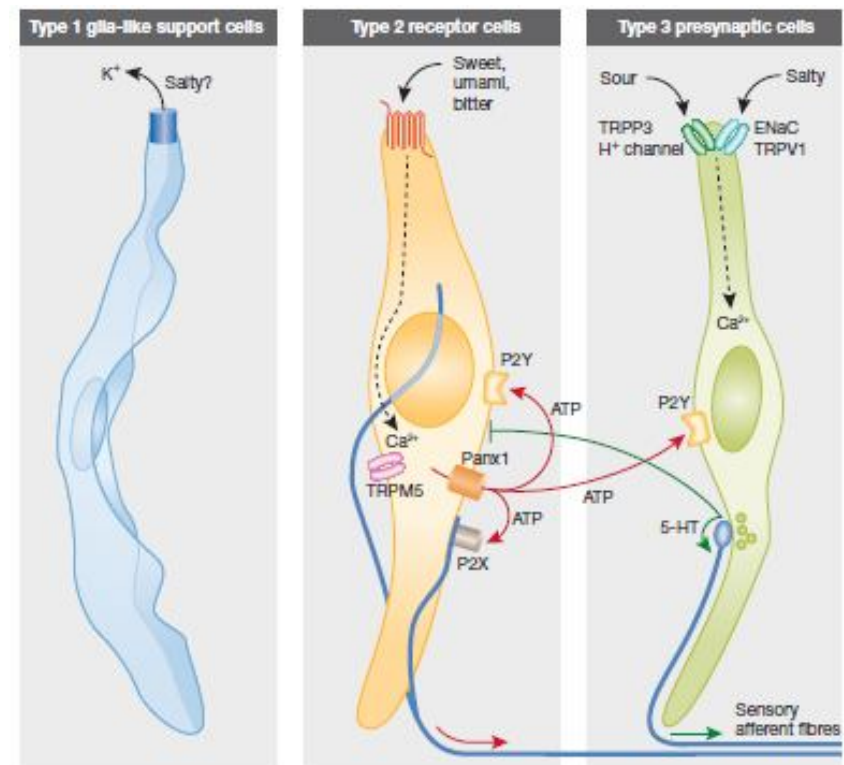


La spiegazione risiede nella modulazione allosterica (variazioni nella conformazione del recettore di membrana) dei recettori TRPs mediata dalla temperatura.

TRPs : transient receptor potential



I recettori **TRP** sono ubiquitari, quelli espressi sulle cellule del gusto (taste cells Type 2 e Type 3) sono di fatto canali ionici che regolano l'attivazione neuronale.

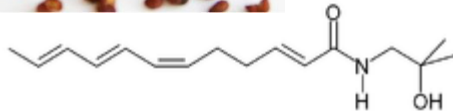


Chemestesi Somatosensation



Szechuan pepper contiene **α -sanshool** si lega come agonista ai terminali del nervo trigemino nella cavità orale attivando i recettori TRP e alcuni canali del potassio e del sodio.

L'effetto è una sorta di “**confusione sensoriale**” che si percepisce con la sensazione di “**tingling**” equivalente all'effetto che si ottiene appoggiando sulla lingua una batteria ricaricabile.



L'olivo

l'oleocanthal,

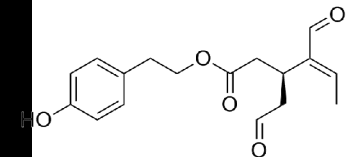
l'olio extra-vergine di oliva

pizzicore

irritazione

TRPA1

ibuprofene



oltre il piacere sensoriale ...



I composti dell'aroma hanno, quale funzione secondaria (a quelle dal piacere sensoriale ad all'orientamento delle scelte alimentari) quella di informare sulla presenza di nutrienti essenziali.

Pare infatti che si siano radicate nella "memoria" olfattiva alcune associazioni nutriente essenziale-composto dell'aroma (note positive) in grado di orientare le scelte alimentari.

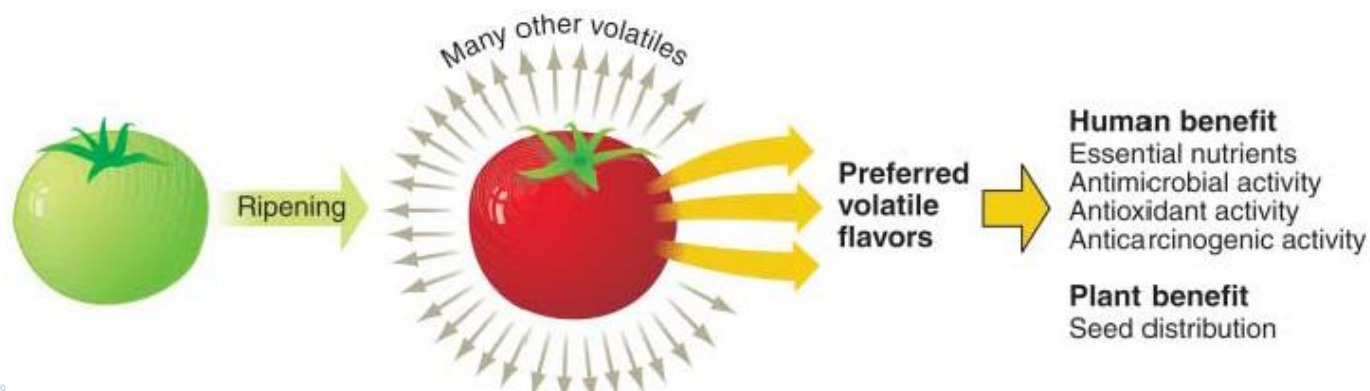


REVIEW

Plant Volatile Compounds: Sensory Cues for Health and Nutritional Value?

Stephen A. Goff^{1*} and Harry J. Klee²

Pomodoro



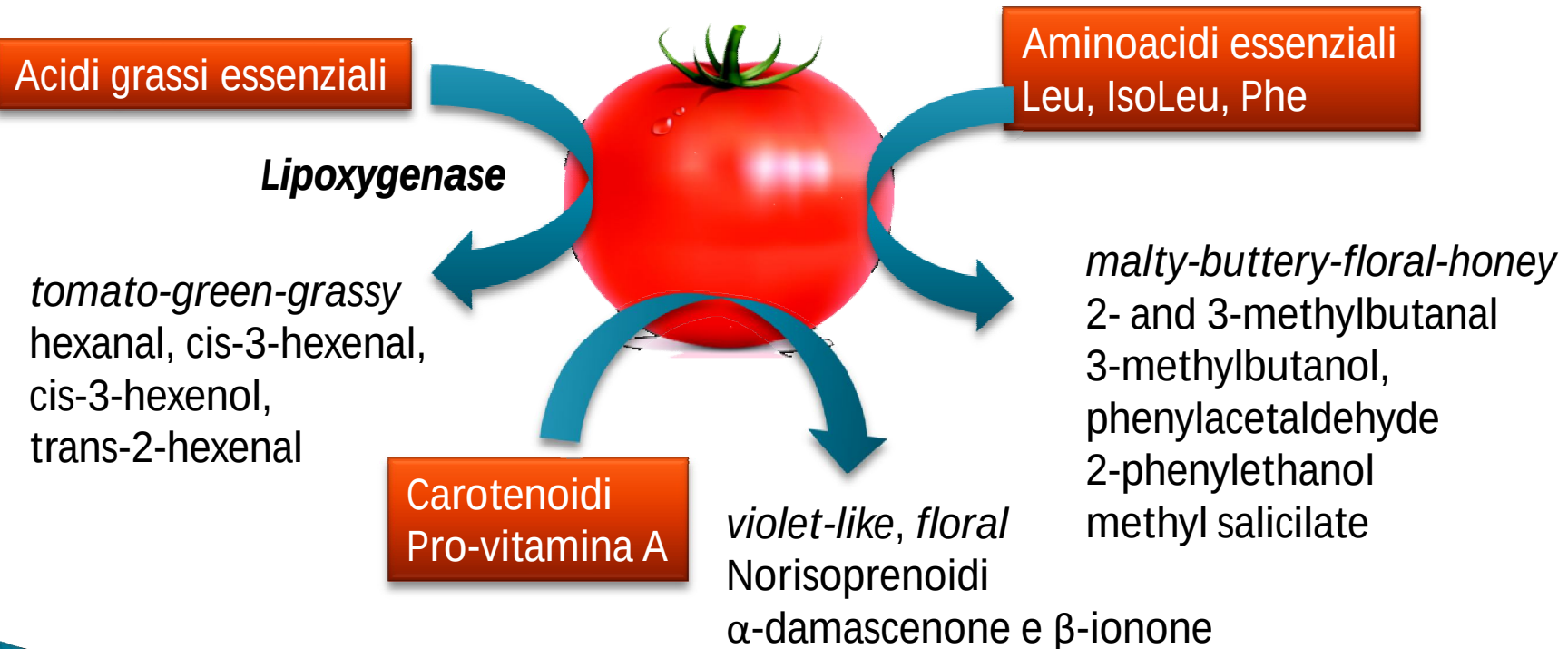
oltre il piacere sensoriale ...

REVIEW



Plant Volatile Compounds: Sensory Cues for Health and Nutritional Value?

Stephen A. Goff^{1*} and Harry J. Klee²



oltre il piacere sensoriale ...

Technische Universität München (TUM) P. Schieberle e V. Somoza

➔ lardo vs. burro vs. colza vs. oliva
3 mesi di sperimentazione
500 g low-fat yoghurt arricchito di uno dei quattro grassi in studio
come supplemento al piano alimentare regolare.

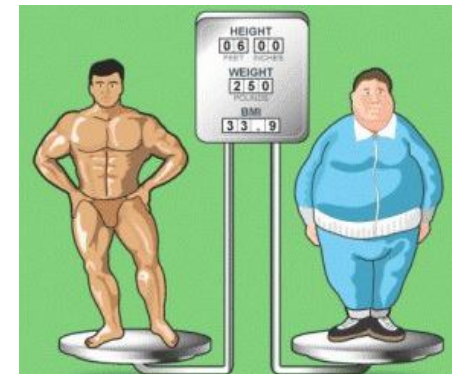


Il gruppo che si è alimentato con olio di oliva ha mostrato una concentrazione di serotonina mediamente maggiore (ormone della sazietà) ed una sensazione di sazietà più duratura

Gli studiosi hanno individuato nei composti dell'aroma dell'olio di oliva la chiave di interpretazione del fenomeno. Studi su modelli animali alimentati con yogurth magro addizionato di solo aroma dell'olio di oliva ha mostrato come Hexanal and trans-2-Hexenal siano in grado di attivare le aree corticali di regolazione metabolica come se si fosse in presenza di un pasto ricco di trigliceridi.

Il gruppo inoltre ha mostrato livelli di serotonina ematica maggiori e una tendenza a ridurre l'introito calorico quotidiano...

L'olio fa ingrassare ma il suo aroma fa dimagrire....



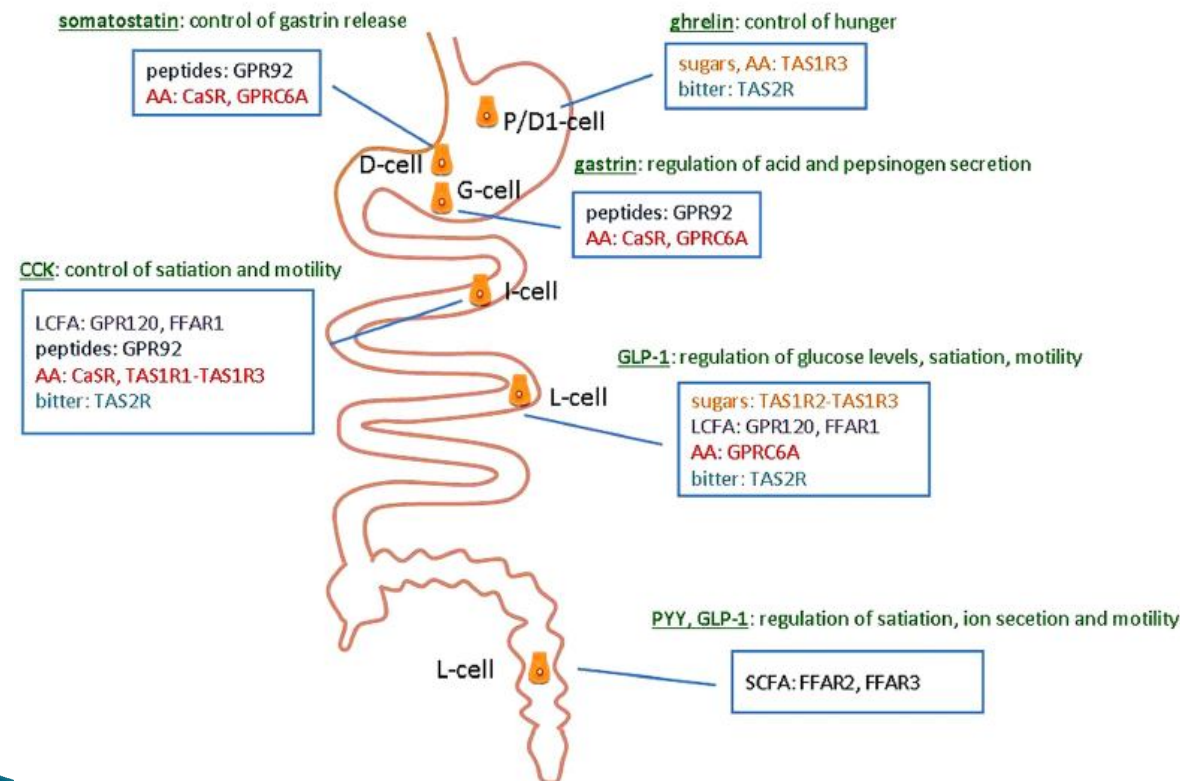
**oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...**



Nutrient sensing in the gut: new roads to therapeutics?

Sara Janssen and Inge Depoortere

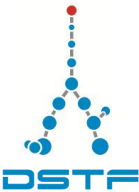
Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders, Gut Peptide Research Lab, Catholic University of Leuven, 3000 Leuven, Belgium



L'intestino percepisce i sapori (amaro, dolce ed umami), così come avviene nella cavità buccale, disponendo di recettori e vie di segnale analoghe a quelle dei bottoni gustativi.

Negli individui sani i recettori del gusto a livello intestinale percepiscono la presenza di cibo nel lume e mediano il rilascio di ormoni la cui funzione è il mantenimento dell'omeostasi energetica e del glucosio

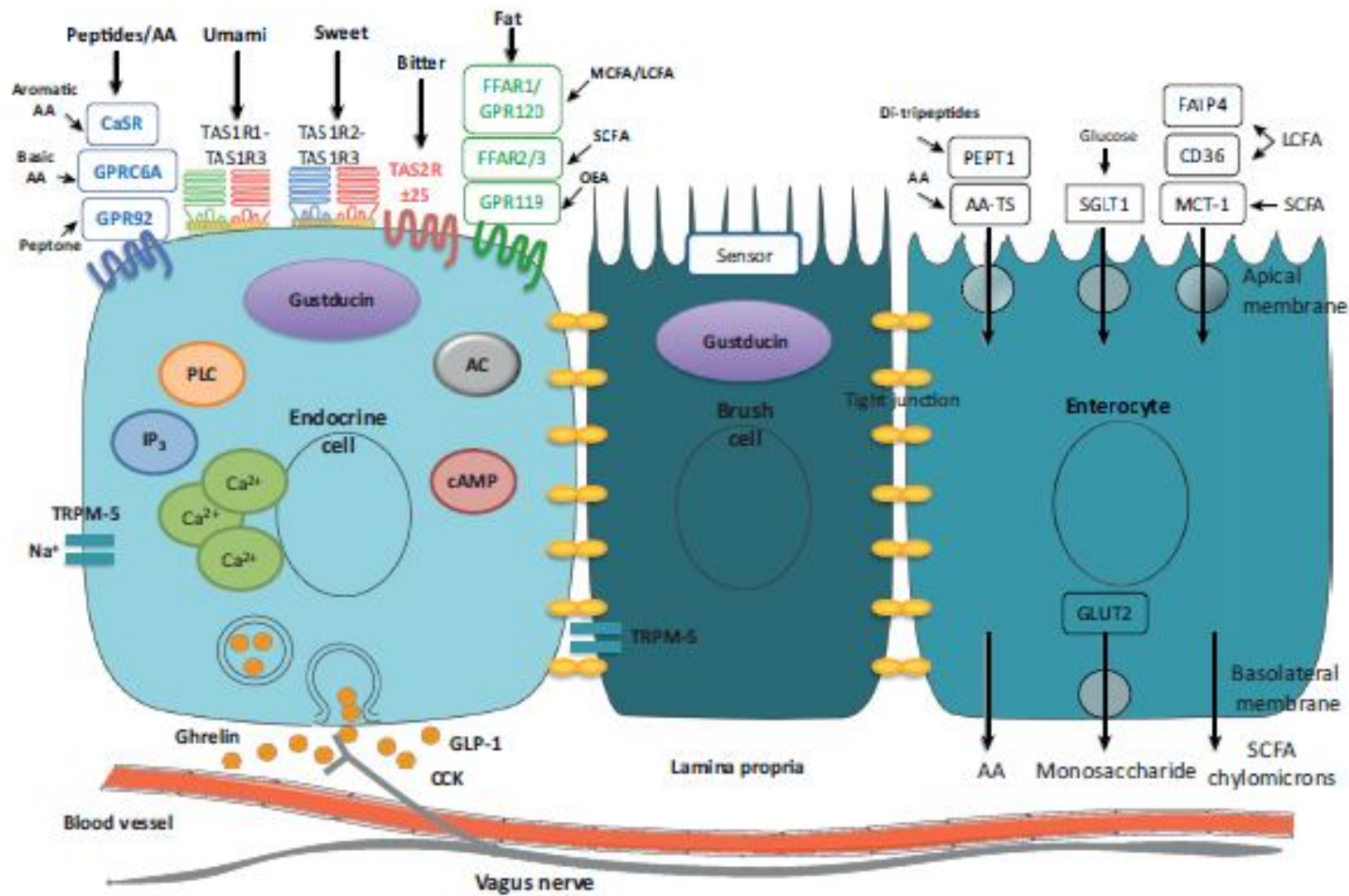
**oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...**



Nutrient sensing in the gut: new roads to therapeutics?

Sara Janssen and Inge Depoortere

Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders, Gut Peptide Research Lab, Catholic University of Leuven, 3000 Leuven, Belgium



TRENDS in Endocrinology & Metabolism

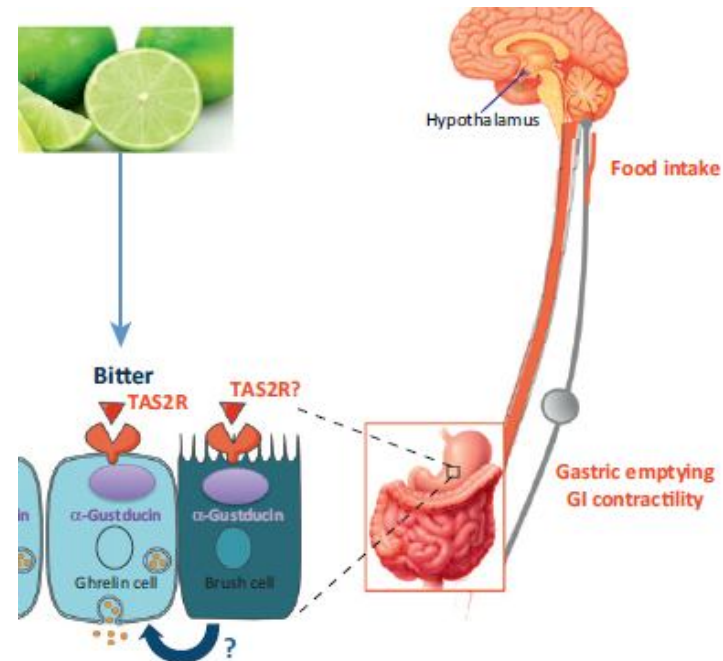
**oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...**



Bitter taste receptors in the gut: a bitter pill to treat obesity?

I composti amari, quando somministrati direttamente per via intragastrica, inducono immediatamente rilascio di ghrelina con un aumento del senso di fame. L'azione come agonisti ai recettori dell'amaro TAS2Rs media l'ingresso di Ca^{2+} intracellulare e la iperpolarizzazione della membrana cellulare con conseguente rilassamento della muscolatura liscia che in ultima istanza determina un ridotta motilità intestinale ed un rallentamento dello svuotamento gastrico.

Effetto simile si ha con la somministrazione di composti amari per via aerea (aerosol) i quali determinano broncodilatazione. Possibile utilizzo nel trattamento dell'ostruzione polmonare.



Gli isoumuloni, composti amari del luppolo, nella birra hanno mostrato di ridurre la resistenza insulemica in ratti obesi (high fat induced obesity) e nell'uomo di soggetti con diabete di Tipo-2 in qualità di agonisti ai recettori PPARs (Peroxisome proliferator-activated receptors).

oltre il piacere sensoriale la regolazione metabolica...

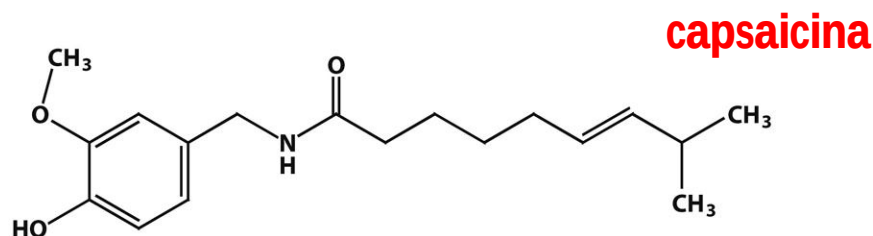
Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence

Stephen Whiting, Emma Derbyshire*, B.K. Tiwari

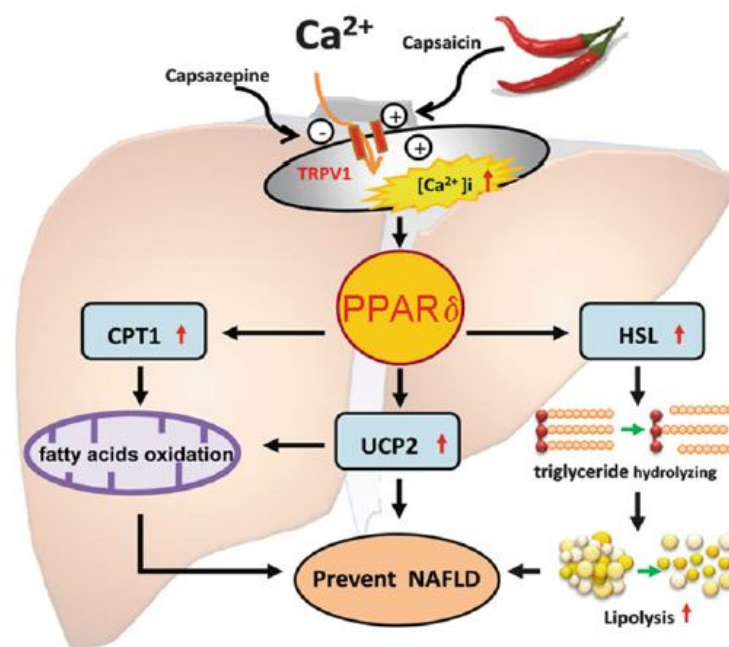


La relazione tra gli agonisti dei recettori TRPV1 e il metabolismo dei grassi negli individui sani e negli obesi è ormai accertata.

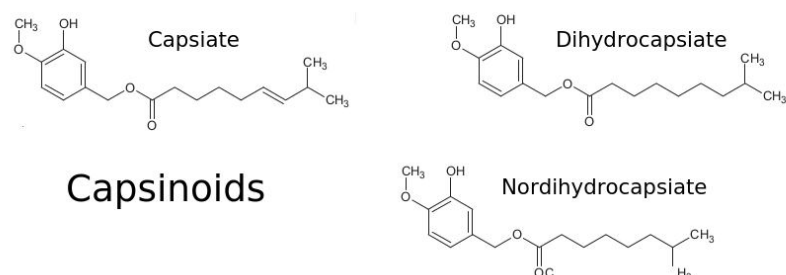
Uno degli agonisti più studiato è la **capsaicina**, ad essa ed in generale a tali composti sono associati effetti di riduzione del peso corporeo dovuti alla prevenzione dell'adipogenesi, aumentata ossidazione lipidica (β -ossidazione) e riduzione del senso di fame (per rilascio dell'ormone Colecistochinina CCK).



Recentemente si è dimostrato per gli agonisti al recettore TRPV1 un effetto preventivo della steatosi epatica non alcolica (nonalcoholic fatty liver disease - NAFLD) legato all'attivazione dei recettori nucleari PPAR δ con conseguente aumento della β -ossidazione e della lipolisi.



**oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...**



I **capsinoidi**, derivati sintetici della capsicina (capsacinoidi) hanno il vantaggio di non essere altrettanto pungenti ma mostrano effetti farmacologici come agonisti al recettore TRPV1.

Essi rappresentano una via efficace al trattamento dell'obesità.



**oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...
...la *chemo-prevenzione*...**

Studi epidemiologici sull'incidenza, mortalità e prevalenza delle patologie tumorali (WHO-Globocan 2012) rilevano una correlazione inversa tra consumo di spezie e incidenza di tumori.

Il meccanismo molecolare di attivazione dei recettori TRPV1 (trigeminali) e TRPA1 da parte di agonisti presenti nelle spezie sembra essere alla base di questa evidenza epidemiologica.

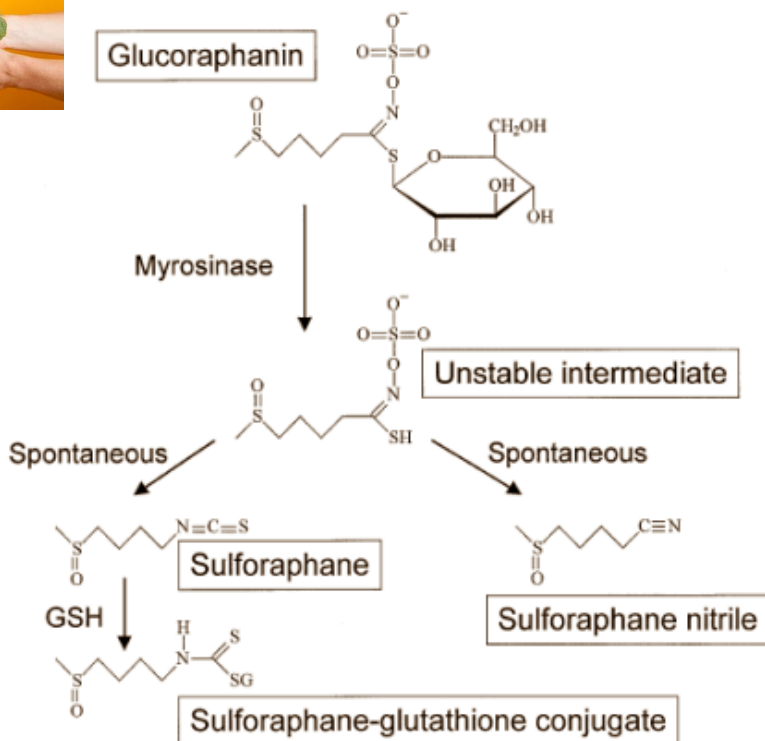
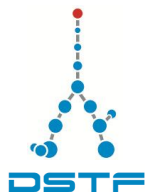
Sebbene sia controversa una azione "diretta" sulle cellule neoplastiche (al momento provata solo per il cancro uroteliale e per il melanoma) di fatto i benefici deriverebbero dalla inattivazione dei composti ad azione pro-tumorale e o dei meccanismi cellulari di sviluppo tumorale.



Azione chemopreventiva dei glucosinolati delle brassicacee.

Inibitori del Nuclear Factor κB (NF-κB)

**oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...
...la *chemo-prevenzione*...**



Il sulforafano è in grado di incrementare la detossificazione dei pro-tumoral:

300 mg/die di sulforafano inducono un aumento della *glutathione-S-transferasi* (enzima di Fase-II).

Questo enzima promuove la detossificazione dei pro-tumoralì aumentandone l'escrezione e l'inattivazione.

oltre il piacere sensoriale
la regolazione metabolica...
...la *chemo-prevenzione*...

Il curcumino estratto dalla curcuma (*Curcuma longa*) è il prototipo dei farmaci “multitarget” essendone stata provata l'attività in differenti patologie/vie di segnale.
Nel caso della prevenzione tumorale il curcumino previene l'attivazione del **NF-κB**.

Azione simile è stata provata anche per due derivati della *Boswellia papyrifera* utilizzata come “incenso” da alcune popolazioni dell'Africa.
Incensolo ed incensolo acetato inalati ed assorbiti per via polmonare

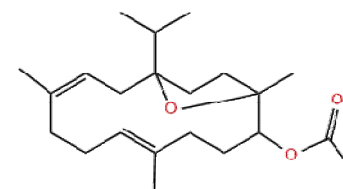
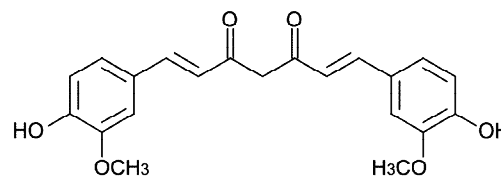


The AAPS Journal, Vol. 16, No. 4, July 2014 (© 2014)
DOI: 10.1208/s12248-014-9605-8

Research Article

Curcumin Inhibits the AKT/NF-κB Signaling via CpG Demethylation of the Promoter and Restoration of NEP in the N2a Cell Line

Yushuang Deng,^{1,2} Xi Lu,^{1,2} Li Wang,³ Tao Li,⁴ Yubin Ding,⁵ Huimin Cao,^{1,2} Yiping Zou,^{1,2} Xiuming Guo,¹ and Gang Yu^{1,6}



Vol. 72, No. 6
38810/3281935
Printed in U.S.A.

Incensolo Acetate, a Novel Anti-Inflammatory Compound Isolated from *Boswellia* Resin, Inhibits Nuclear Factor-κB Activation[®]

Arieh Moussaieff, Esther Shohami, Yoel Kashman, Ester Fride, M. Lienhard Schmitz, Florian Renner, Bernd L. Fiebich, Eduardo Munoz, Yinon Ben-Neriah, and Raphael Mechoulam

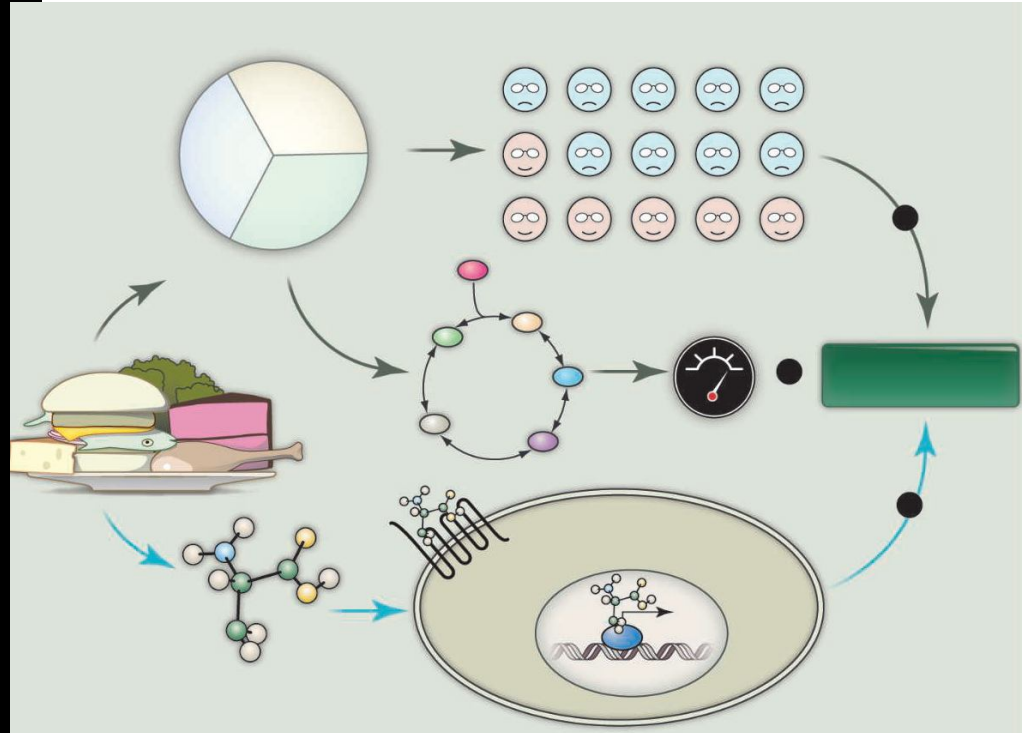
Conclusioni

Epidemiologia nutrizionale
Biochimica della nutrizione

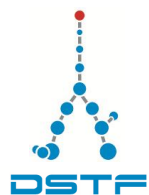


Food as a Hormone

Karen K. Ryan and Randy J. Seeley



Le raccomandazioni nutrizionali avranno quindi un approccio del tipo “bottom-up” basato sulla capacità di alcuni alimenti di attivare specifiche vie di segnale.



Grazie per l'attenzione

