

Benessere e Menopausa: *istruzioni per l'uso*

Pierluigi Gargiulo



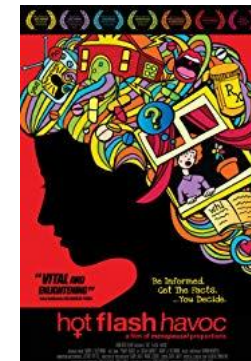
On the Milky Road

- Sullo sfondo della guerra nell'ex Jugoslavia, la travolgente storia d'amore tra un lattaio e una splendida italiana dimostra che l'amore e la sessualità non sono legati all'età ma all'energia che si ha dentro



Hot Flash Havoc

- Contributo scientifico di 40 specialisti tra ginecologi, endocrinologi e psicologi.
- “Educare” alla menopausa pure gli uomini e, più in generale, un intero Paese.
- Un manifesto per le donne americane
- Che nulla fosse più tabù: dalle vampate al sesso



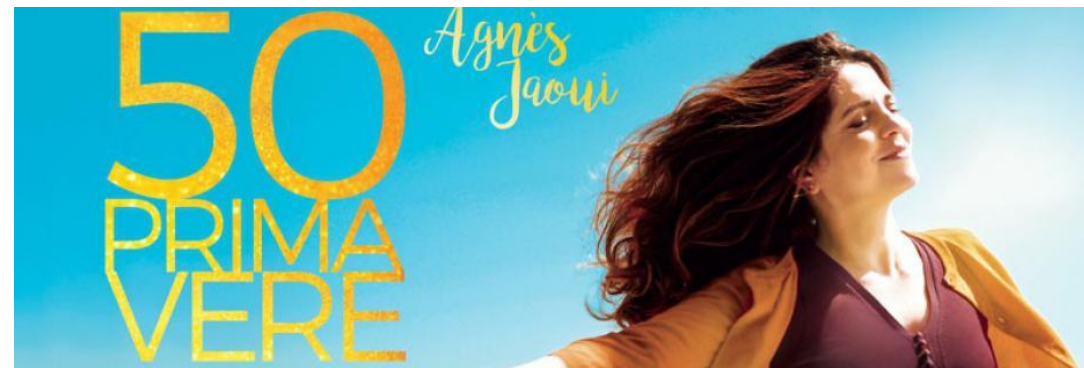
«è Complicato»



- Autoironica 50enne
- Un ex (o quasi ex) marito alle spalle

“50 primavere”

- Blandine Lenoir, riesce a far ridere anche del cruccio di invecchiare
- **Aurore** è donna forte, piena di energia e di vita, provocante e sensuale, diventa spunto di riflessione sulla condizione femminile a tutto tondo
- Disoccupazione e precarietà a 50anni e della difficoltà di gestire i figli che crescono



Menopausa e Aging d'insuccesso

- **Stress Ossidativo**
- **Microbioma**
- **Telomeri**

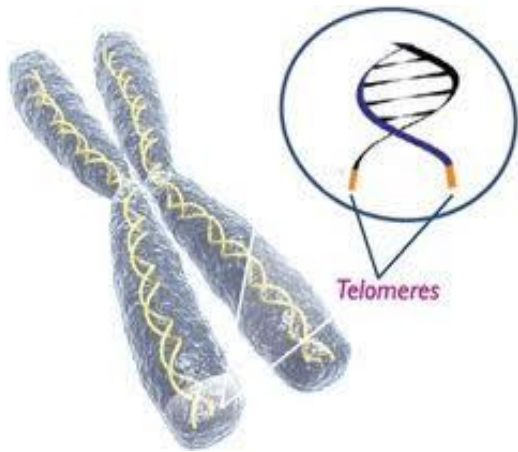
La vita delle nostre cellule

- Un ciclo cellulare si arresta quando la cellula diventa vecchia
- Lo sdoppiamento del DNA e il processo di replicazione si interrompono
- La cellula, pur mantenendo in funzione i propri meccanismi metabolici, non è più in grado di moltiplicarsi.



I Telomeri

- Regioni terminali dei cromosomi contenenti DNA altamente ripetuto, che non codifica per alcun prodotto proteico



Strutture specializzate costituite da DNA, proteine che “incappucciano” le estremità dei cromosomi eucariotici.

Hanno diverse funzioni:

- Mantenimento **dell'integrità strutturale;**
- Assicurare la **replicazione** dell'intero DNA;
- Preservare **l'architettura 3D** del nucleo.

Nell'uomo ad ogni replicazione, i telomeri si accorciano di un certo numero di paia di basi.



La DNA polimerasi

- L'enzima ***DNA polimerasi***, non è in grado di replicare il cromosoma fino alla sua terminazione
- La replicazione del DNA comporta, a ogni sequenza, un'importante perdita di informazione genetica

- **Decisivo è il ruolo dei telomeri**

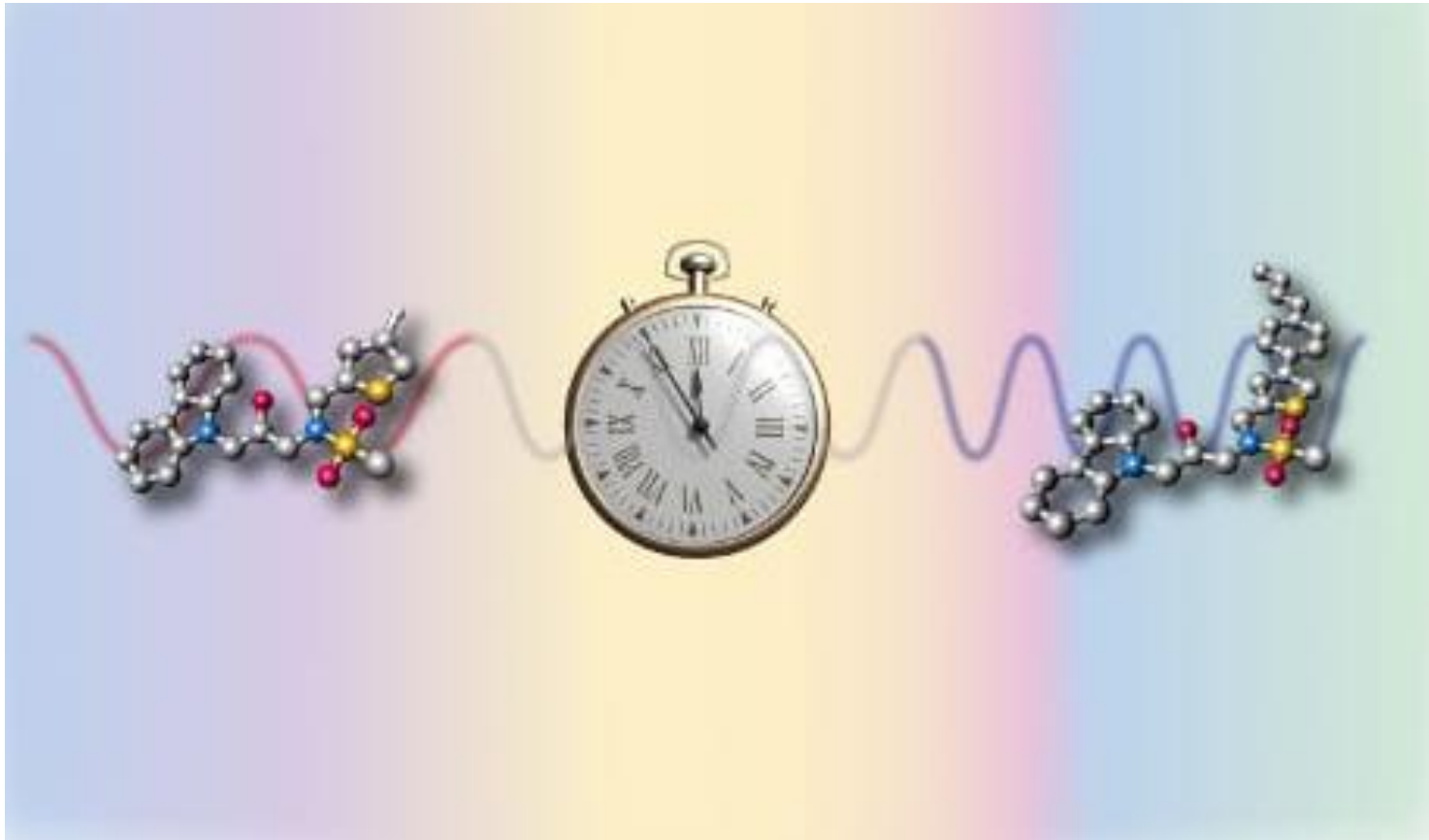
- Questi vengono accorciati ad ogni replicazione

I telomeri hanno un ruolo determinante nell'evitare la perdita di informazioni durante la duplicazione dei cromosomi

L'enzima Telomerasi

*I telomeri sono allungati da un'enzima: la **TELOMERASI***

- Nell'uomo (è attiva in condizioni fisiologiche, nelle cellule della linea germinale (ovuli e spermatozoi) e nelle cellule staminali)
- Nelle cellule somatiche, ad ogni replicazione, i telomeri umani si accorciano di un certo numero di paia di basi.



I Telomeri

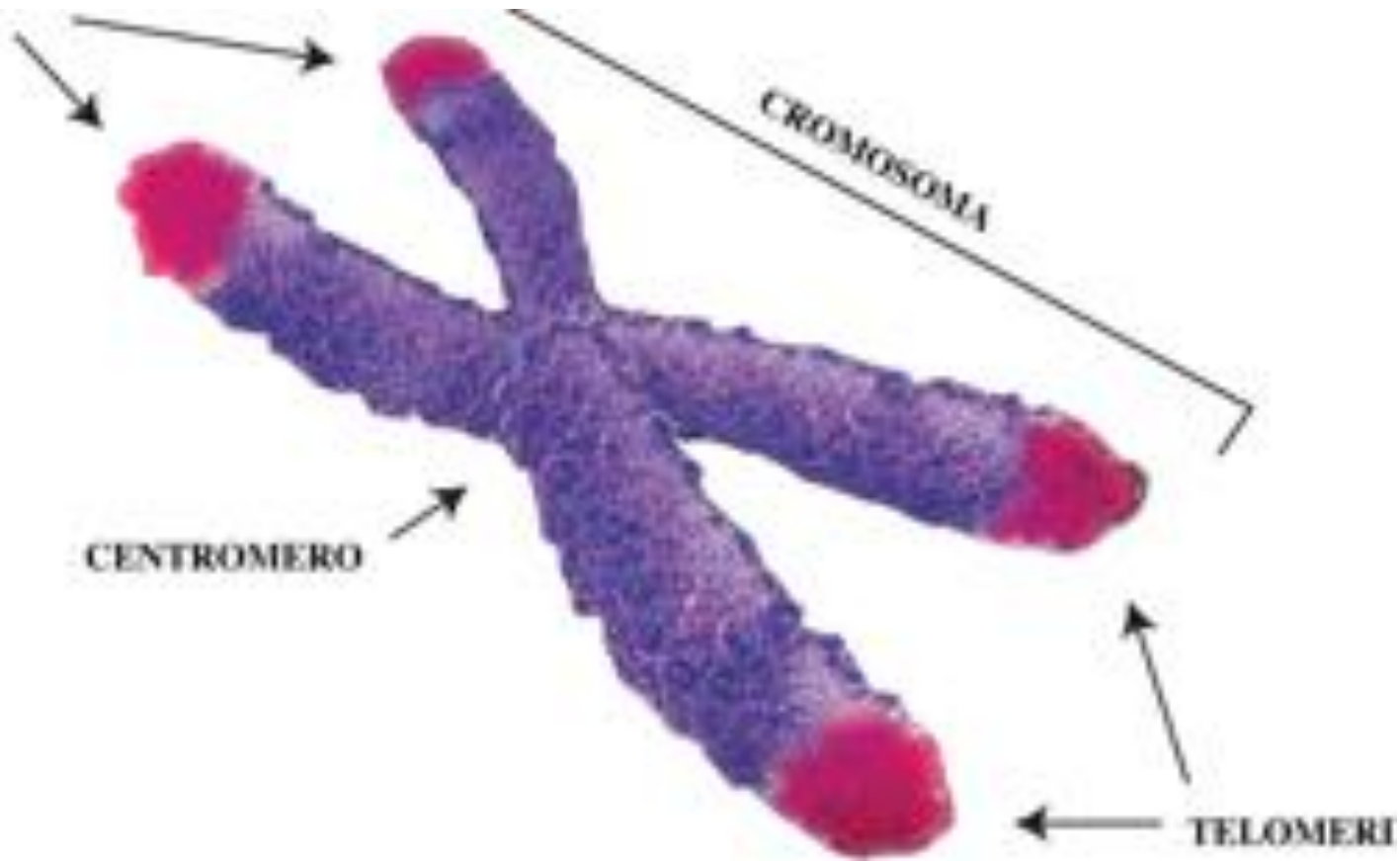
- I Telomeri agiscono come un orologio biologico
- Un numero massimo di mitosi (*e di repliche del DNA*), al termine del quale la cellula sarebbe troppo vecchia per essere mantenuta in vita e prenderebbe la via della morte cellulare programmata

I Telomeri



- Nell'uomo, la sequenza ripetuta nei telomeri è composta di sei nucleotidi
- ***TTAGGG***

- Si ripetono per una lunghezza che va da 3000 a 20000 paia di basi



- I telomeri si accorciano a ogni replicazione successiva
- A un certo punto diventano "troppo corti", segnalando alla cellula che essa deve uscire dal ciclo cellulare

I Telomeri

Premio Nobel 2009 per la Medicina
Elizabeth Blackburn, Carol Greider e Jack Szostak



Alcuni scienziati hanno pensato che, riattivando la telomerasi, questo naturale processo di deterioramento si può arrestare. Così gli esperti hanno creato in laboratorio topolini con un difetto nel gene della telomerasi, caratterizzati da atrofia di organi e tessuti, difficoltà di guarigione di ferite e perdita di cellule staminali.

Questi topi mostrano gravi segni e sintomi di invecchiamento avanzato già in età adulta e vivono meno degli altri. A questi topolini è stata accesa la telomerasi e si è osservato una sorprendente reversione del loro stato di invecchiamento: le cellule staminali si sono risvegliate, i loro organi sono ringiovaniti, il cervello è cresciuto, sono tornati fertili e molto altro.



..ma quello che succede nell'organismo umano è ben diverso anche perchè l'invecchiamento è dovuto a tantissimi altri fattori.



Noi ereditiamo dai nostri genitori i telomeri i quali, con il passare del tempo diventano inevitabilmente più corti, soprattutto nei maschi. Il loro accorciamento ha un effetto negativo ed è la principale causa della rottura delle cellule associata all'età

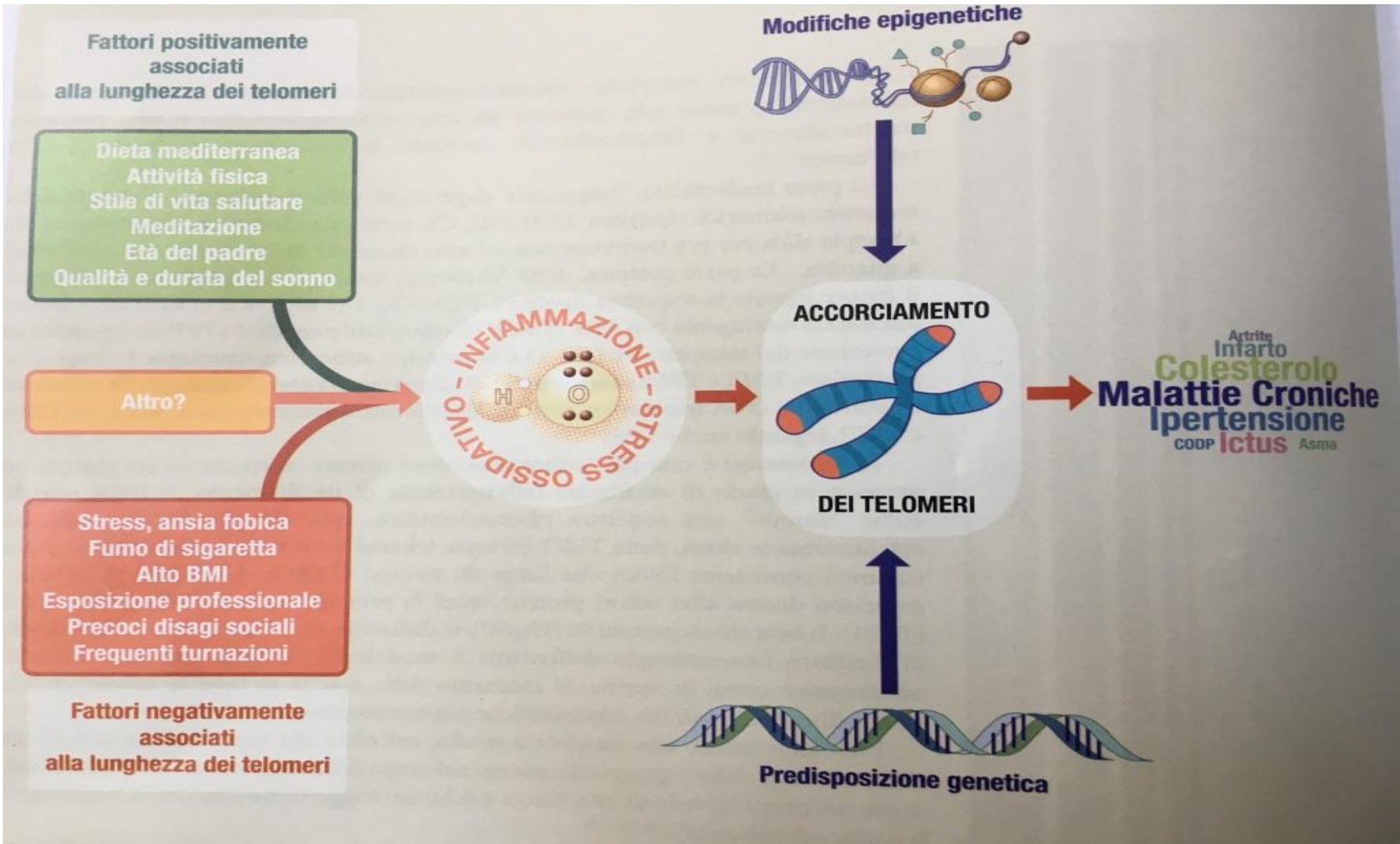


Le cellule che si dividono più spesso, come ad esempio quelle della pelle dei capelli... sono maggiormente colpite dall'accorciamento del telomero

Dopo essersi divisa 50-200 volte la cellula quindi è destinata a morire

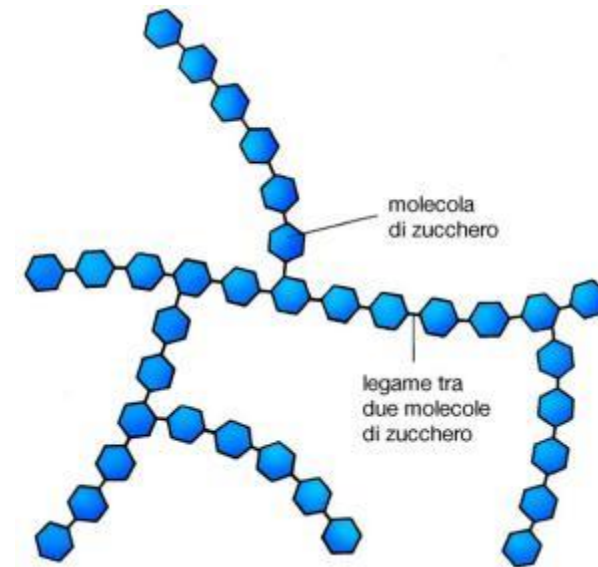
La menopausa «partecipa» all'accorciamento

- 1. L'età in cui inizia la menopausa, più precoce è più rischi si hanno**
- 2. la gravità delle vampate di calore.
POSSONO infatti un indicatore di invecchiamento cerebrale patologico**
- 3. il valore del pH vaginale
È una spia di vulnerabilità a infezioni uro ginecologiche e di problemi sessuali**
- 4. il grado di trofismo vulvare
Rispecchia le analoghe modificazioni dei tessuti sottostanti, in particolare vascolari.**



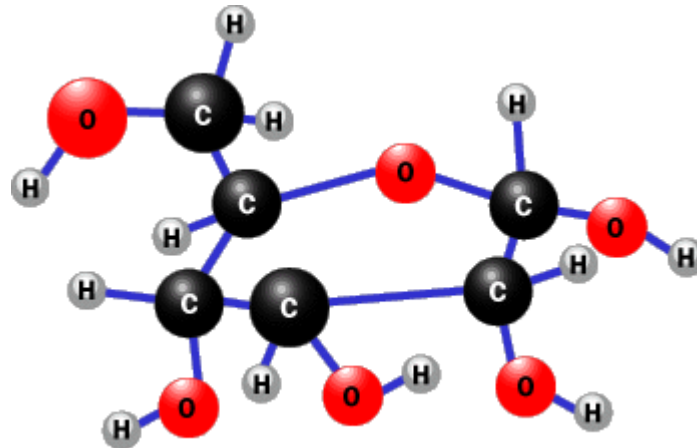
A livello dei carboidrati

- Glicazione non enzimatica
- Autoossidazione del glucosio
- Attivazione intracellulare dei polioli



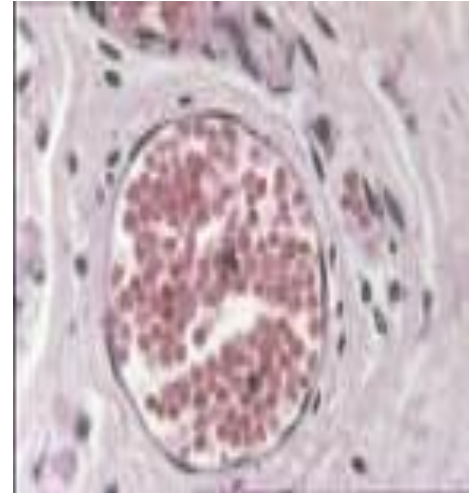
Glicazione non enzimatica

- Conserva le capacità del gruppo carbonilico nei confronti dei gruppi amminici degli aminoacidi (proteine e nucleotidi)
- I prodotti di questa reattività > AGE (*Advanced glycation end products*)
- Sono favoriti dalla presenza delle specie reattive dell'Ossigeno

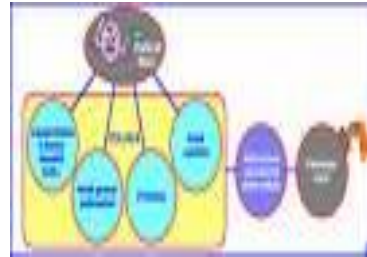


I danni degli AGE

- La produzione degli AGE si accompagnano a danni microvascolari in distretti critici
- Endotelio arterioso
- Retina, nervi periferici, rene



L'auto-ossidazione del glucosio



- Il glucosio tende ad autossidarsi per le sue intrinseche proprietà chimiche
- Genera dunque radicali liberi ed altre sostanze fortemente ossidanti
- Subisce l'azione catalitica di tracce di metalli di transizione (Ferro e rame)

Il danno proteico dall'auto-ossidazione del glucosio

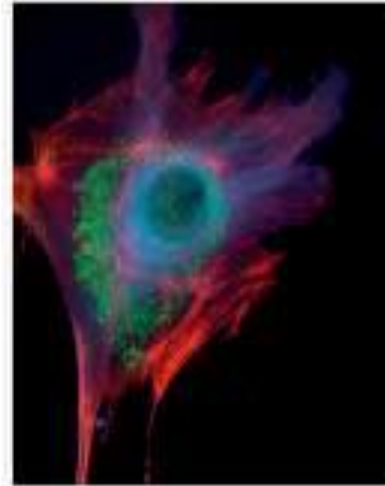


- Il danno prodotto da questi radicali liberi si realizza a carico di altri target molecolari
- **PROTEINE** (strutture endoteliali)

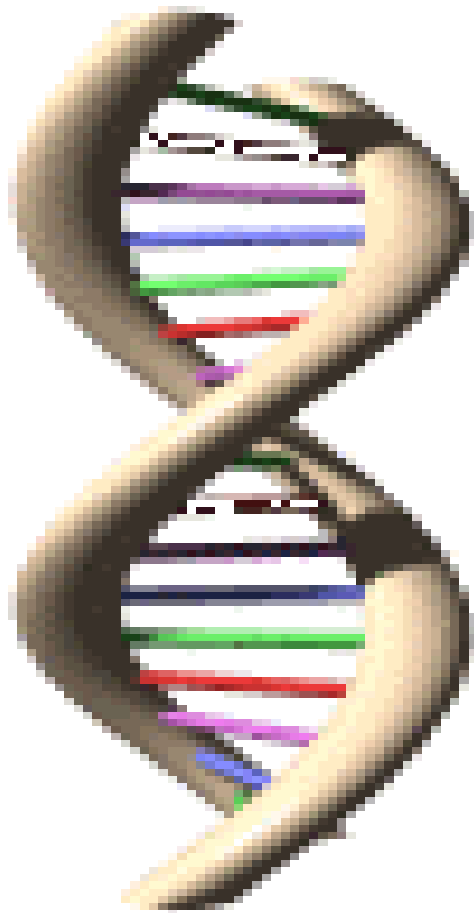
Il danno proteico

- Incremento dei così detti prodotti di avanzati di ossidazione proteica
- (AOPP)
- A livello dei nucleotidi: generazione di (8-OH-dG)

Si aggiungono alla perossidazione dei lipidi



I danni ai grandi polimeri



- Non sono risparmiati nemmeno le lunghe catene dei grandi polimeri proteici
- Fenomeni di condensazione
- Formazione di legami crociati
- Depolimerizzazione dell'acido ialuronico
- Interruzione di uno o di entrambi i filamenti del DNA

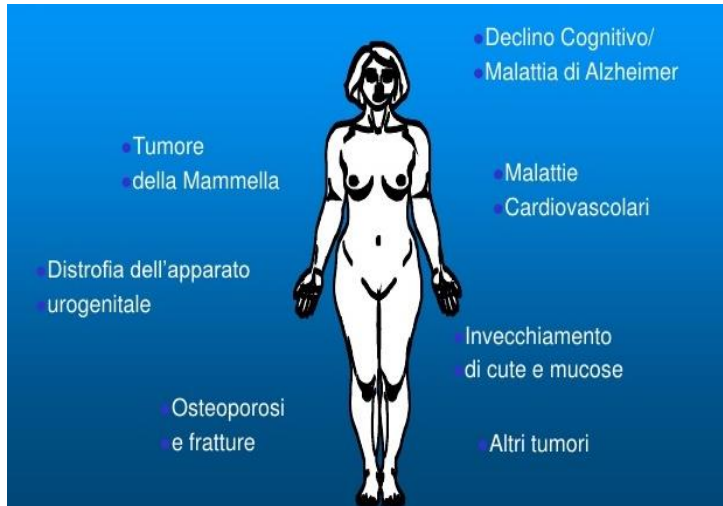
RISCHI DA RADICALI LIBERI IN MENOPAUSA

ESERCIZIO FISICO SCARSO o INTENSO

**DIETE
SBILANCIATE**

FUMO

ALCOOL

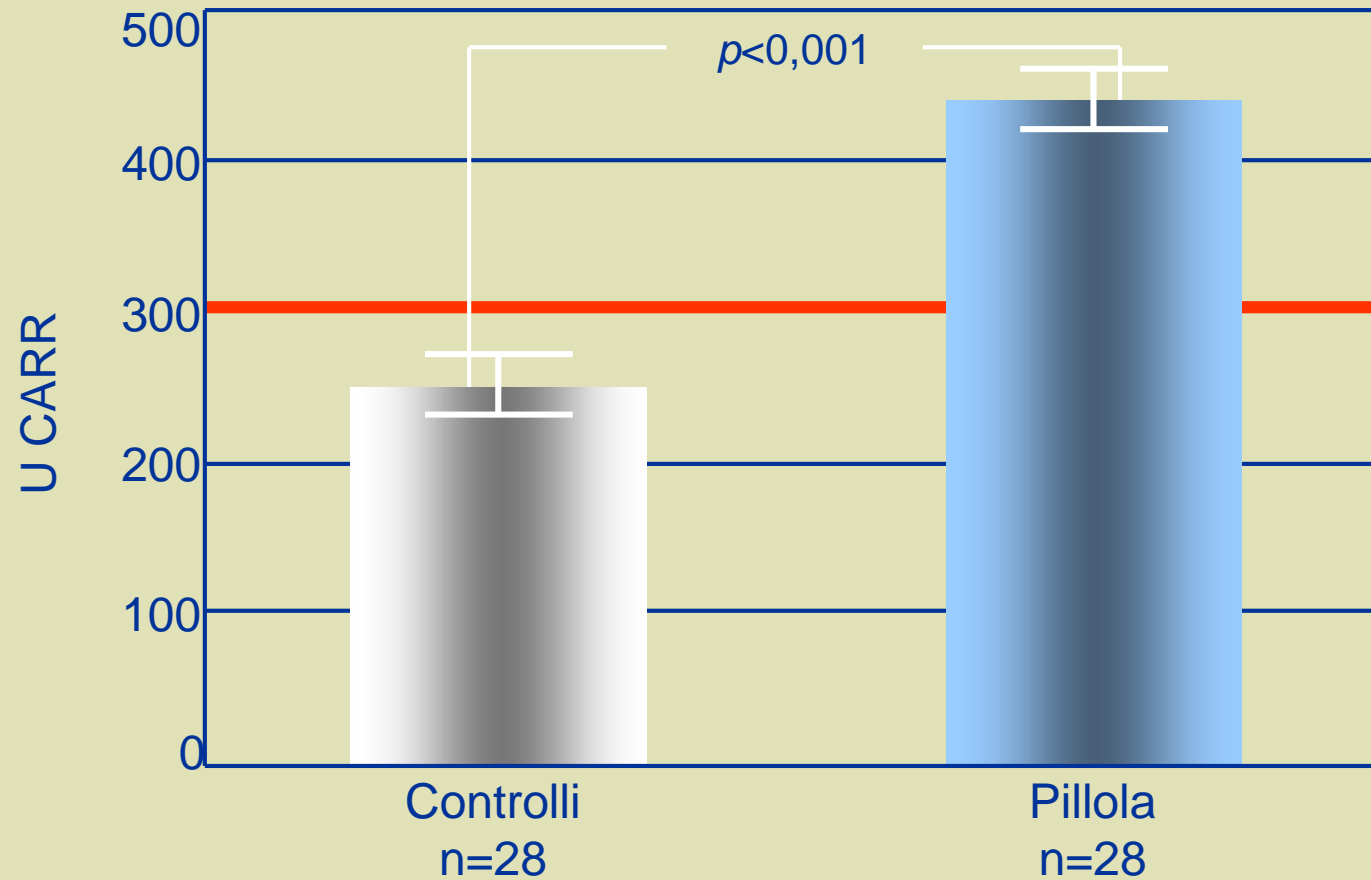


RAGGI SOLARI

INQUINAMENTO

FARMACI

Le donne che assumono contraccettivi orali **POTREBBERO** avere livelli significativamente elevati di ROM nel siero

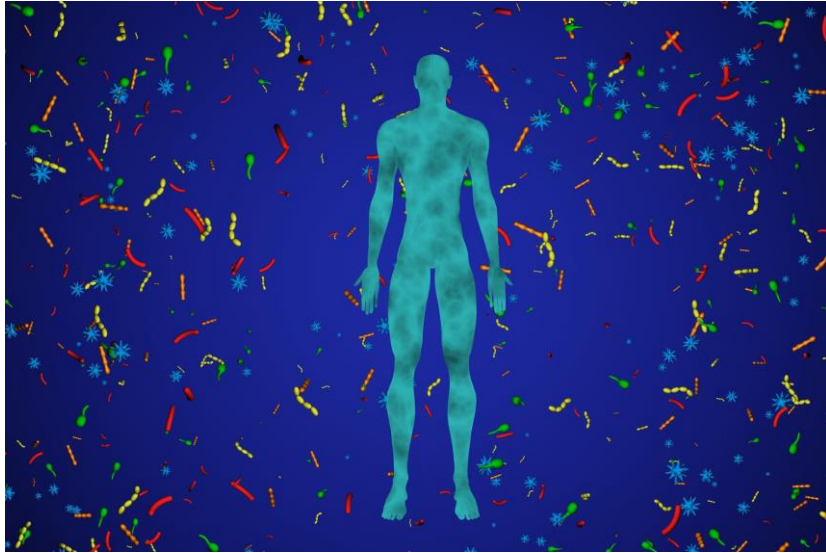


Microbioma



- **Insieme del patrimonio genetico e delle interazioni ambientali della totalità dei microrganismi di un ambiente definito**

Microbioma



- 1-2 Kg di microbi
- 50 milioni
- 1000 specie diverse
- 90% batteri
- 10% umani

Differenze

Microbiota = l'insieme di microrganismi vero e proprio

Microbioma = il patrimonio genetico del microbiota

Funzioni del Microbioma

- Regolazione peso corporeo (*estrazione energia*)
- Regolazione sistema immunitario
- Trasformazioni parti di cibo in sostanze chimiche (*ormoni*)

Interventi

Alimentazione

Attività motoria

Integrazione

NUTRIGENOMICA

<i>Influenza del Gene</i>	<i>Geni</i>	<i>Variante testata</i>
Adattamento allo stress ambientale/alimentare	5HTT(SLC6A4)	44bp ins
Infiammazione generale	IL6	-174G>C
	TNF	-308G>A
Metabolismo vitamine B	MTHFR	677C>T
Sensibilità agli zuccheri e carboidrati raffinati	PPARG	Pro12Ala
Metabolismo vitamina D	VDR	C>T (taq1)
Sensibilità lattosio	LCT	-13910C>T

Nutrigenomica

- **Gene 5HTT**
- Gene del Trasporto della serotonina
- Adeguare l'alimentazione in risposta allo stress

Nutrigenomica

- **Geni per IL6 e al TNF α**
- Codificano le citochine proinfiammatorie
- Se presenti come polimorfismo di entrambi i geni, ***possono*** predisporre a malattie autoimmuni *in menopausa* (*Tiroidite autoimmune e Artrite reumatoide*)

Nutrigenomica

- Il gene MTHFR
- Codifica per l'enzima coinvolto nel metabolismo e nell'utilizzo dell'acido folico e della vitamina B12
- **Iperomocisteinemia** (rischi per la coagulazione, possibilità di trombosi da estroprogestinici)
- Hypertension

Nutrigenomica

- **Gene MTHFR**
- Codifica per l'enzima coinvolto nel metabolismo e nell'utilizzo dell'acido folico e della vitamina B12
- **Iperomocisteinemia** (rischi per la coagulazione, trombosi da con estroprogestinici)
- Hypertension

Nutrigenomica

- **Gene PPARG**
- Codifica il livello di glucosio e insulina
- in caso di omozigosi : insulino resistenza e Diabete mellito tipo II.

Nutrigenomica

Gene VDR

Metabolismo della vitamina D

Osteoporosi

▪

Nutrigenomica

Gene LCT

- Gene relativo alla sensibilità al lattosio
- Intolleranza crea sull'ecosistema intestinale e vaginale.

Stress Ossidativo

- dROM
- BAP



Attività motoria

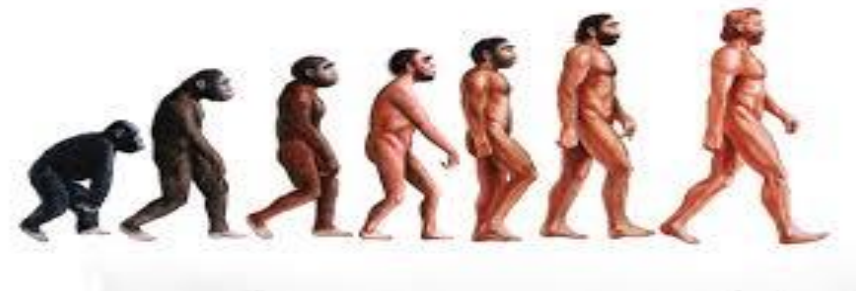
**Determinazione del Massimo consumo di Ossigeno
(VO_2 max)**

Valutazione stato sarcopenico

Valutazioni antropometriche

BIA (Fat e FFM)

Menopausa evoluzione e benessere







- ***Un percorso, aggiornato con le ultime scoperte medico-scientifiche, all'interno di questa delicata fase della vita di una donna***
- ***Cosa significa invecchiare, come si deve invecchiare***



Pierluigi Gargiulo

Il movimento

Un percorso lungo una vita
presentazione di Giovanni Malagò
premessa di Ines Testoni



ricerche Marsilio

- [Pierluigi Gargiulo](#)
- **Il movimento**
- presentazione di [Giovanni Malagò](#)
- premessa di [Ines Testoni](#)
- *1° ed. Giugno 2019*
- [Ricerche](#) / [RICERCHE](#)
- 978-88-297-0305-0