

PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

Rischio cardiovascolare e restrizione calorica: quale razionale?

**Gianfranco Pistis
Alessandria**



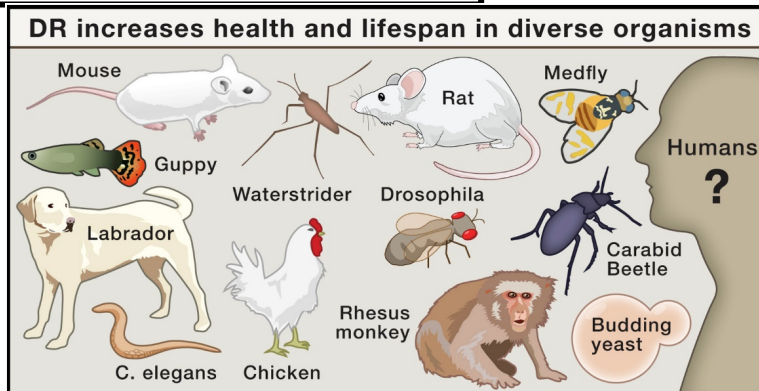
Restrizione calorica

THE EFFECT OF RETARDED GROWTH UPON THE LENGTH OF LIFE SPAN AND UPON THE ULTIMATE BODY SIZE ¹

C. M. McCAY, MARY F. CROWELL AND L. A. MAYNARD
Animal Nutrition Laboratory, Cornell University, Ithaca

ONE FIGURE

(Received for publication January 18, 1935)



Fontana et al. *Cell*, 2015



Restrizione calorica (25%) nei primati: meno malattie e mortalità

Diabete o insulino-resistenza

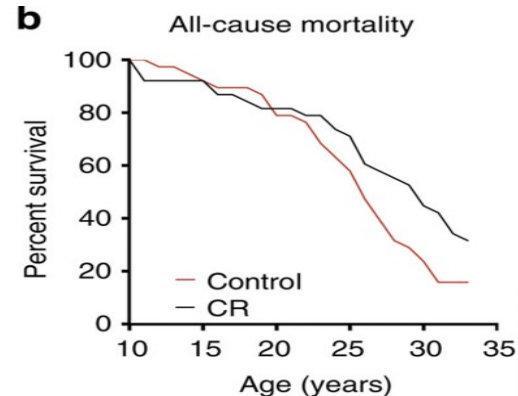
•60% degli animali con dieta normale vs 5% nei primati con restrizione calorica

Tumori

Ridotti del 50% nei primati con restrizione calorica

Malattie cardiovascolari

Ridotte del 20-30% nei primati con restrizione calorica



Colman et al. *Science*, 2009 - Mattison et al. *Nature*, 2012



Restrizione calorica negli umani: Biosfera 2



- Costruita tra il 1987 e il 1991 come **sistema ecologico artificiale e materialmente chiuso**, la Biosfera 2 rimane il **più grande sistema chiuso mai realizzato**.
- Durante la missione di due anni, **tutto il cibo fu prodotto all'interno**, con una **notevole riduzione dell'apporto calorico**.
- Gli abitanti seguirono una **dieta ipocalorica (1750–2100 kcal/giorno)** ma **ricca di nutrienti**, composta principalmente da **verdure, frutta, noci, cereali integrali e legumi**, con **piccole quantità di latticini, uova e carne**.



Ripartizione calorica:

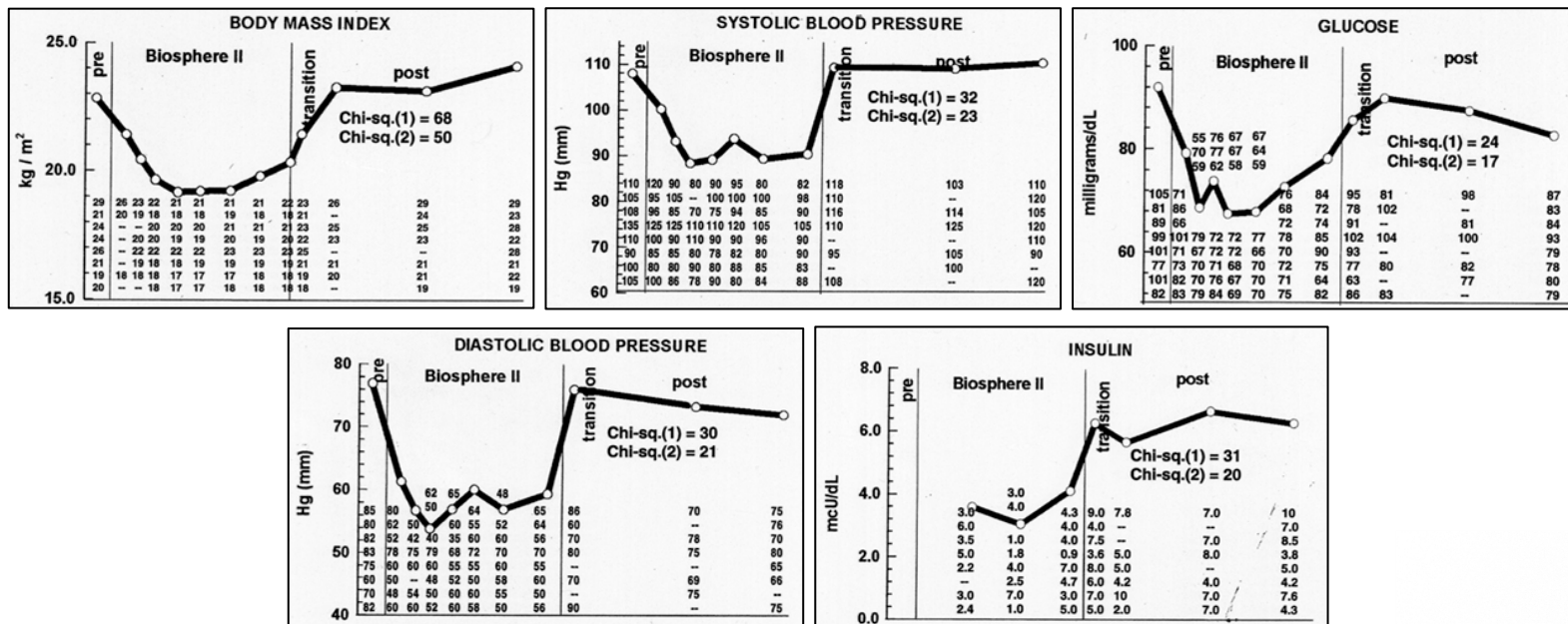
12% dalle proteine

11% dai grassi

77% da carboidrati complessi



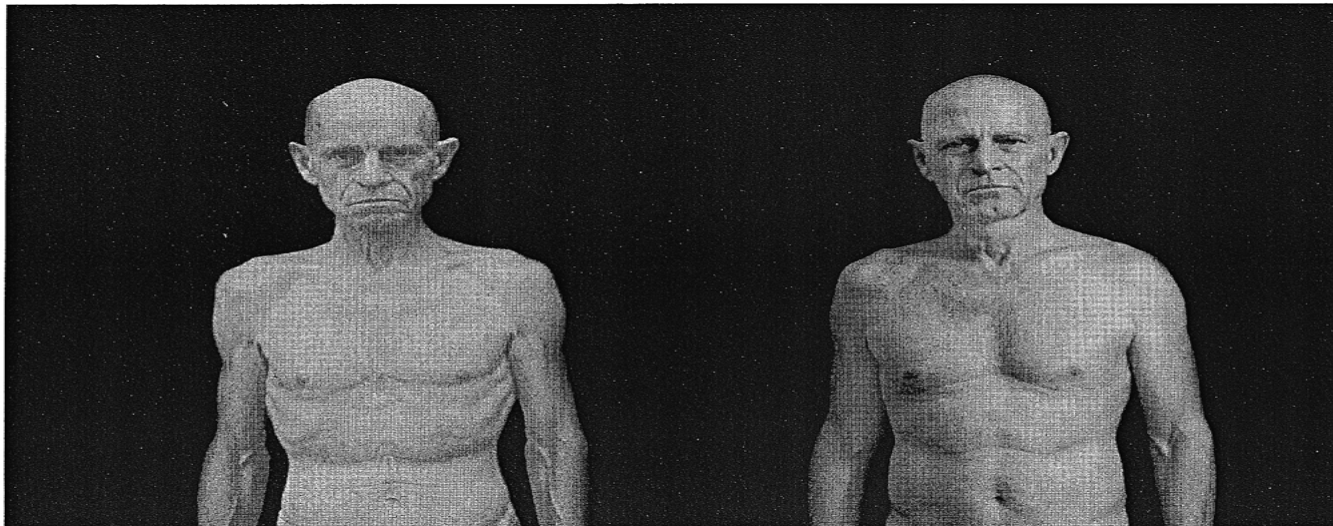
Effetto della restrizione calorica sui fattori di rischio



Walford et al. *Toxicological Sciences*, 1999



La restrizione calorica è un approccio estremo

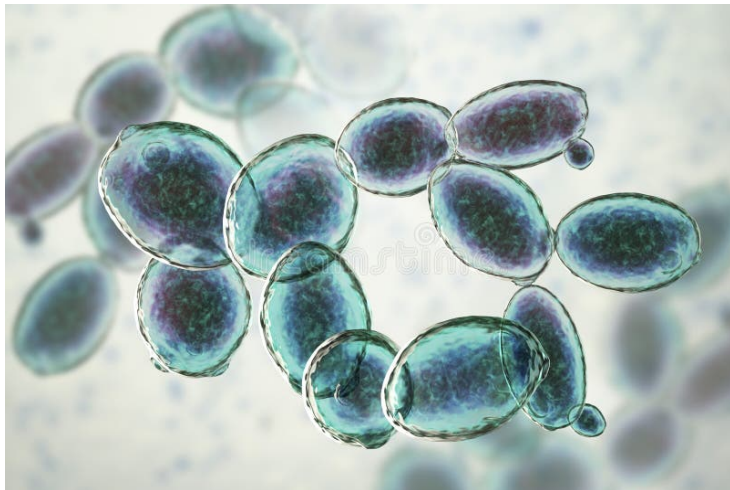


In Biosphere 2
Calorie Restricted

After Biosphere 2
Healthy Diet



Studi su *Saccharomyces cerevisiae*



- Longo, V. Thesis. University of California; Los Angeles, CA: 1997.

**The chronological life span of *Saccharomyces cerevisiae*.
Studies of superoxide dismutase, Ras and Bcl-2.**

- Longo V. D. et al. :Subcell Biochem. 2012 ; 57: 101–121. doi:10.1007/978-94-007-2561-4_5

Chronological Aging in *Saccharomyces cerevisiae*



Meccanismi epigenetici

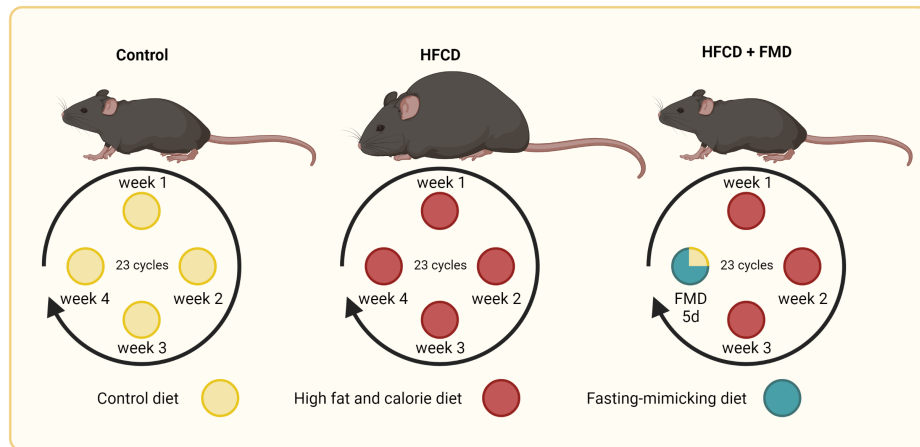
Via metabolica dello zucchero: attiva Ras e PKA → pro-invecchiamento

Via metabolica delle proteine: attivano Tor e S6k chinasi → pro-invecchiamento
attivano GH e fattori di crescita come IGF-1 → pro-invecchiamento



Fasting-mimicking diet prevents high-fat diet effect on cardiometabolic risk and lifespan

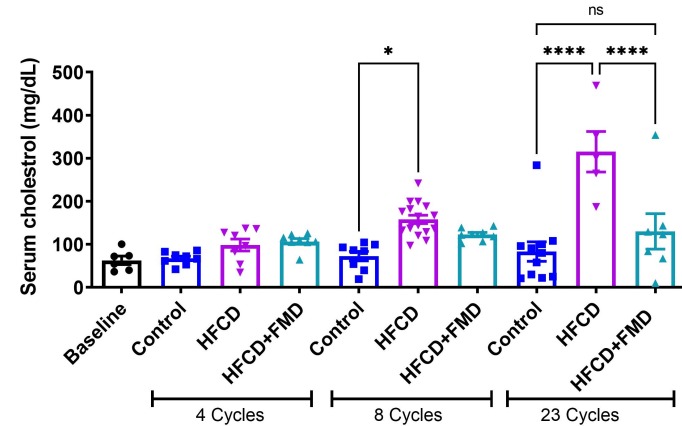
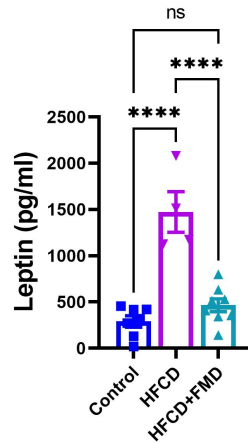
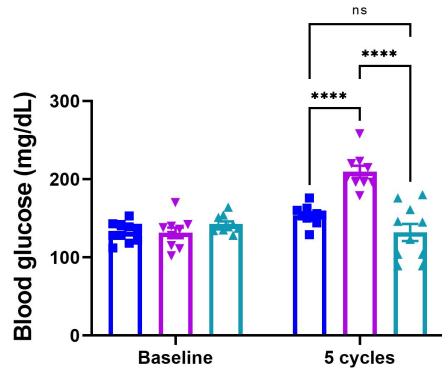
Amrendra Mishra^{1,10}, Hamed Mirzaei^{1,10}, Novella Guidi^{1,10}, Manlio Vinciguerra², Alice Mouton³, Marina Linardic⁴, Francesca Rappa⁵, Rosario Barone⁵, Gerardo Navarrete¹, Min Wei¹, Sebastian Brandhorst¹, Stefano Di Biase¹, Todd E. Morgan¹, S. Ram Kumar⁶, Peter S. Conti⁷, Matteo Pellegrini⁴, Michel Bernier⁸, Rafael de Cabo¹⁰ and Valter D. Longo^{1,9} 



Mishra et al. *Nature Metabolism*, 2021



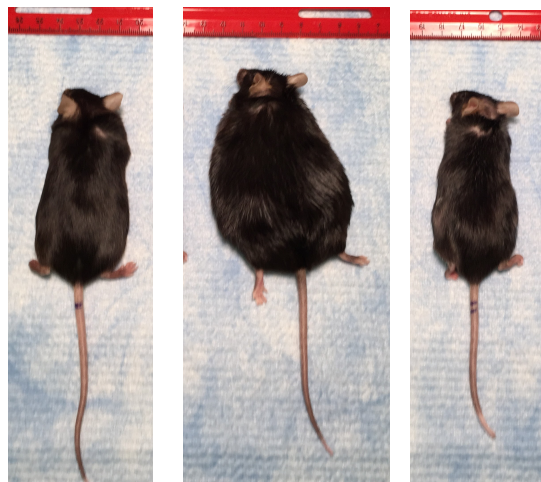
I cicli di dieta mima-digiuno (FMD) migliorano il diabete e i fattori di rischio cardiovascolare nei topi alimentati con una dieta ricca di grassi e calorie (HFCD)



Mishra et al. *Nature Metabolism*, 2021



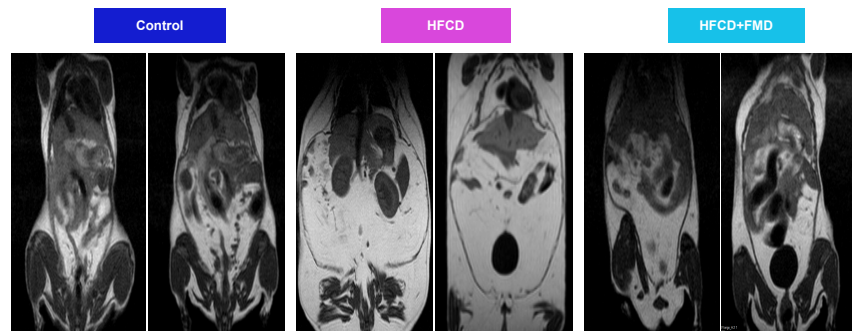
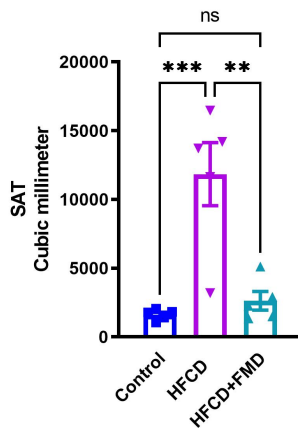
FMD e massa grassa nei topi alimentati con una dieta ricca di grassi e calorie



Control

HFCD

HFCD+FMD

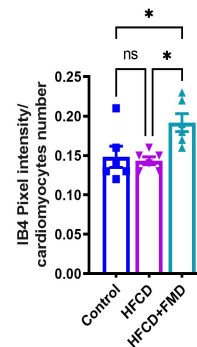
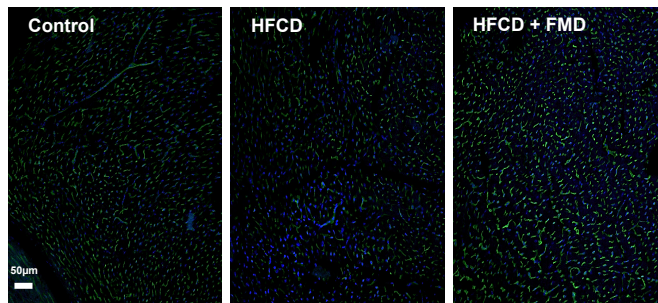
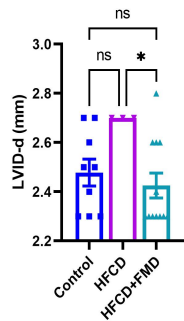


Mishra et al. *Nature Metabolism*, 2021



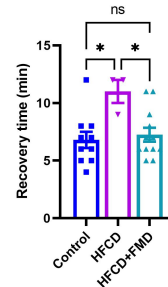
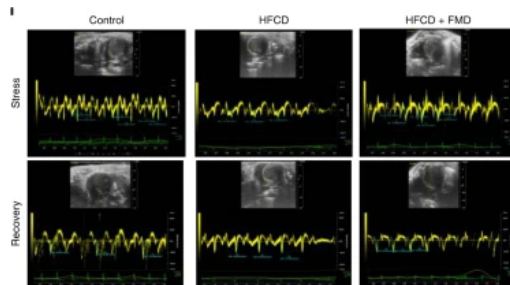
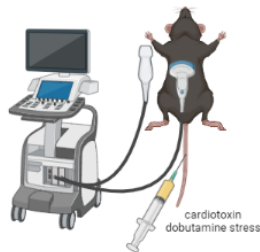
FMD migliora salute e invecchiamento cardiaco nei topi HFCD

Diametro interno del ventricolo sinistro dopo 11 cicli di dieta (topi anziani)



Densità capillare dopo 11 cicli di dieta (topi anziani)

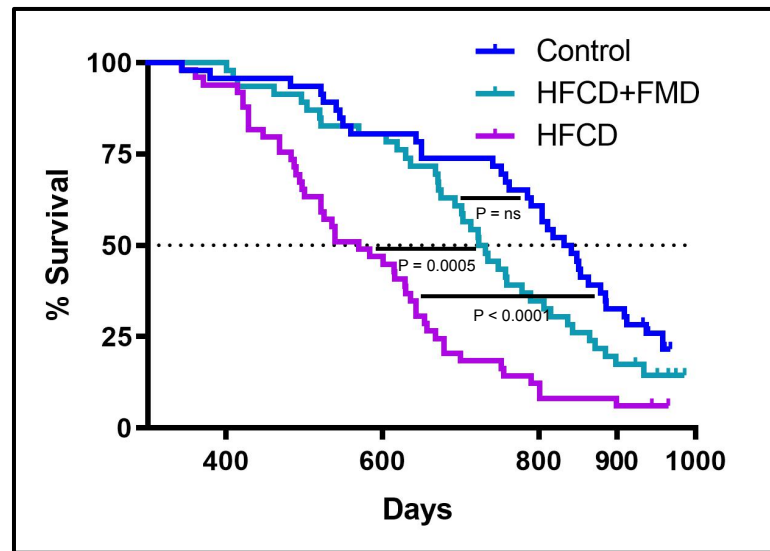
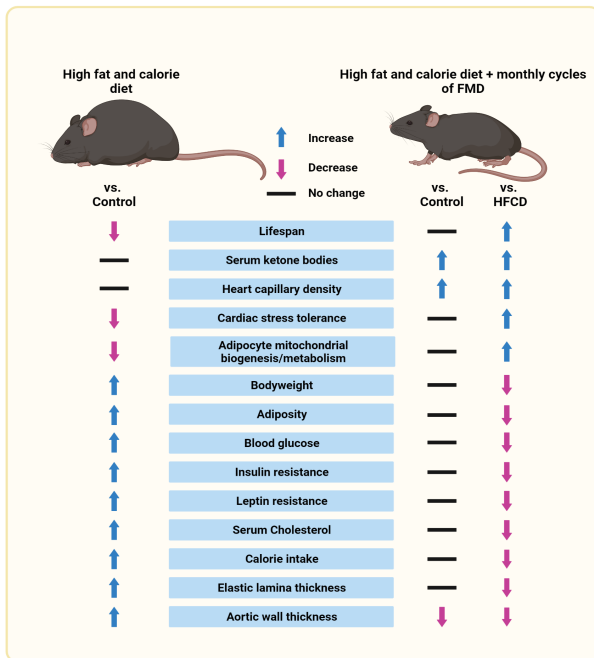
Recupero dallo stress (dobutamina) dopo 11 cicli di dieta nei topi anziani



Mishra et al. *Nature Metabolism*, 2021



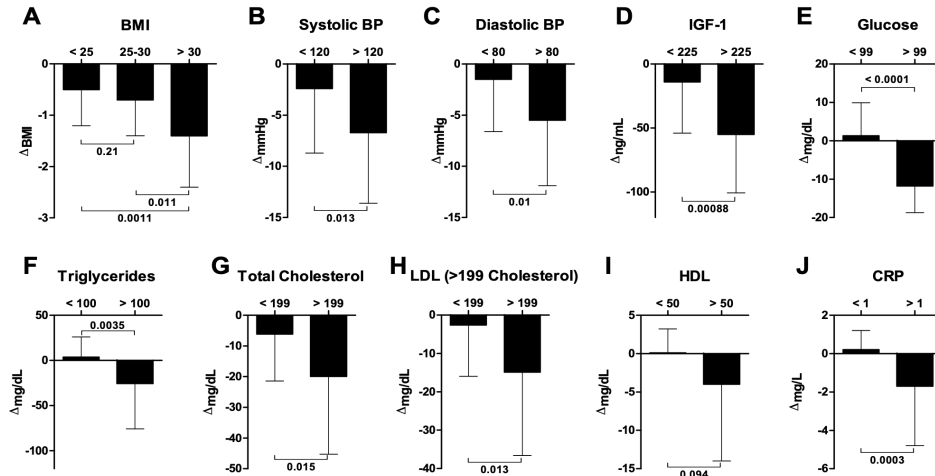
Cicli periodici di FMD prevengono obesità, rischio cardiovascolare e morte precoce da dieta ricca di grassi e calorie



Mishra et al. *Nature Metabolism*, 2021



Dieta mima-digiuno: studio clinico randomizzato



1. Perdita di grasso
2. Aumento massa magra relativa
3. Diminuzione del glucosio
4. Diminuzione della pressione
5. Diminuzione dell'IGF-1
6. Diminuzione di 20 mg/dl di colesterolo
7. Diminuzione di 1.5 mg/dl di PCR
8. Diminuzione di 25 mg/dl dei trigliceridi

Wei et al. *Science Translational Medicine*, 2017



NUTRItional program after **Major Adverse Cardiovascular Events**

NUTRI-MACE

Programma nutrizionale con dieta mima-digiuno dopo eventi cardiovascolari avversi maggiori:
studio pilota di fattibilità

- **Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione (DAIRI) – Alessandria**
- **SC Cardiologia – AOU SS Antonio, Biagio e Cesare Arrigo – Alessandria**
- **Fondazione Valter Longo - Milano**



La Cittadella

(Alessandria)

Grazie per l'attenzione!