



**UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE : LA BARRIERA ALTERATA**  
**Roma, 8-9 Novembre 2019**



**SE L'INTESTINO SI DROGA... SI BUCA  
GLUTEOMORFINA E CASEOMORFINA**



*Vincenzo Mazzuca Mari*





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# TOSSICODIPENDENTE

Chi fa abitualmente uso  
di sostanze stupefacenti illegali  
(eroina, cocaina, marijuana, etc)



V. Mazzuca Mari





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

MA.....

SI PUO' ESSERE TOSSICODIPENDENTI  
ANCHE SENZA FAR USO  
DI SOSTANZE STUPEFACENTI ILLEGALI



PERCHE' LA "DROGA" È ANCHE IN  
QUELLO CHE MANGIAMO.....



V. Mazzuca Mari



V. Mazzuca Mari





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# CASEOMORFINE E GLUTEOMORFINE UN DESTINO..... STUPEFACENTE!



## SEQUENZA AMINOACIDICA E ATTIVITA' SIMILE A QUELLA DEGLI OPPIACEI

Zioudrou C, Streaty RA, Klee WA (1979). Opioid peptides derived from food proteins. The exorphins. J. Biol. Chem. 254:2446-2449





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# CASEOMORFINA



V. Mazzuca Mari



# CASEINA

**Sostanza collosa che costituisce l'80%  
delle proteine del latte di mucca**



<http://www.yogapilates.it/2013/03/caseina-e-alterata-permeabilita-intestinale/>



# CASEINA



40 mg/litro

4% delle proteine totali = 1 gr

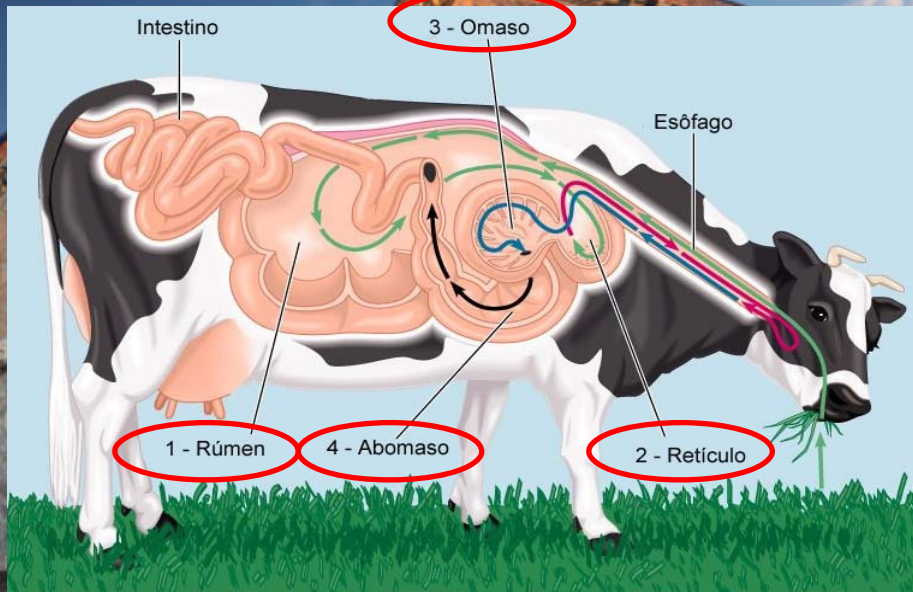
400% in più di proteine rispetto a  
quello umano  
e la caseina è la proteina più  
abbondante (80%)



<http://www.yogapilates.it/2013/03/caseina-e-alterata-permeabilità-intestinale/>



# CASEINA



L'apparato digerente umano non riesce  
a degradare la caseina  
allo stesso modo dei vitelli

↓  
formazione di ingombranti prodotti di scarto

↓  
deterioramento della mucosa intestinale

↓  
AUMENTO DELLA PERMEABILITÀ INTESTINALE

↓  
MALATTIE  
AUTOIMMUNI

↓  
INTOLLERANZE/  
ALLERGIE ALIMENTARI

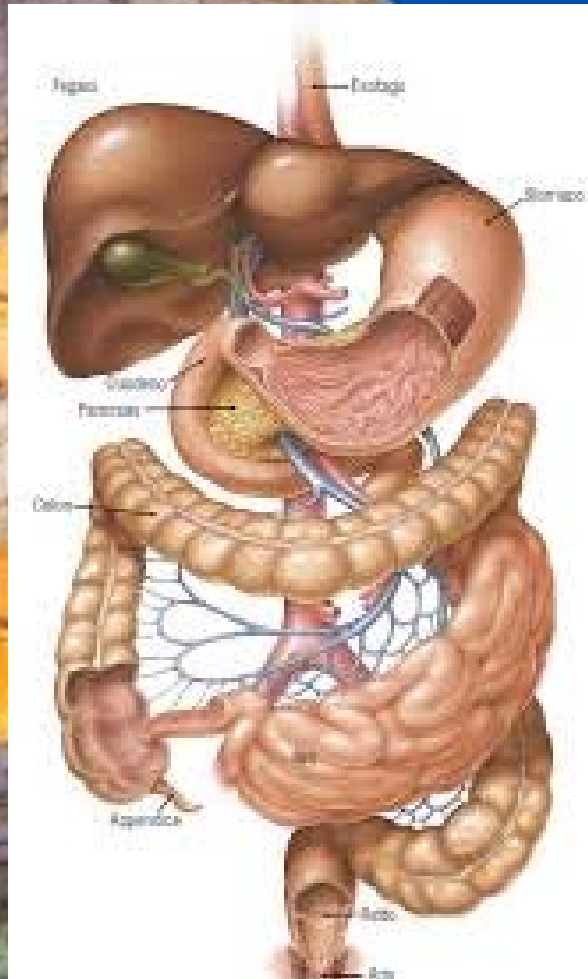
↓  
MALASSORBIMENTO

↓  
INFIAMMAZIONI  
SISTEMICHE





# CASEINA



Inoltre, l'efficienza digestiva del nostro apparato digerente diminuisce con l'età:

- 20% di HCl dopo i 60 aa
- La rennina che serve per degradare la caseina scompare nell'organismo adulto per una programmazione genetica simile a quella della lattasi
- Riduzione degli enzimi pancreatici e degli ormoni della digestione





# CASEINA

Gruppo di proteine (80%) presenti nel latte

CASEINA  $\alpha$   
(50%)

CASEINA  $\beta$   
(30%)

CASEINA  $\gamma$   
(5%)

CASEINA  $\kappa$   
(15%)

CASEINA A1

CASEINA A2

HIS

67

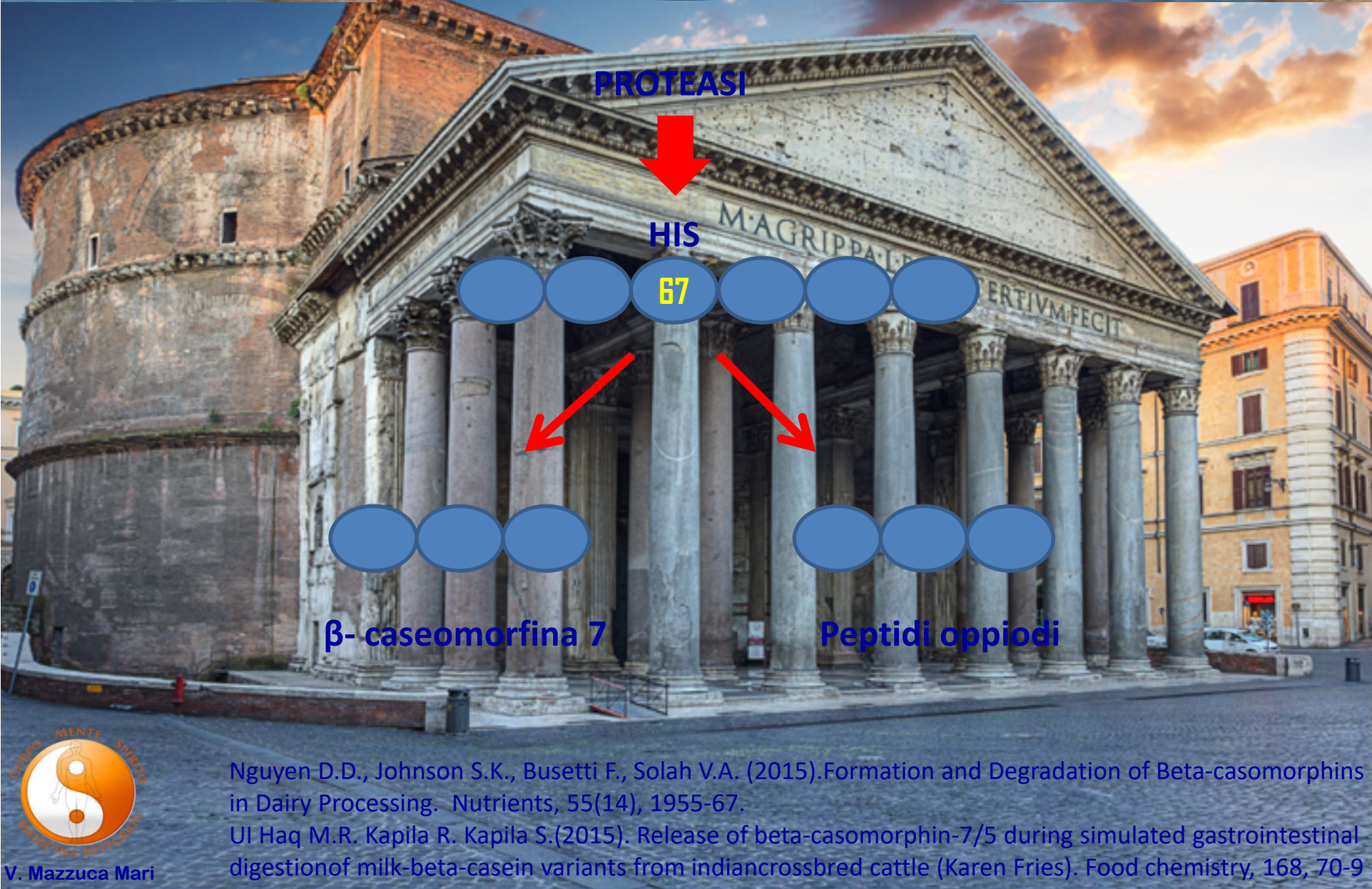
PRO

67





# CASEINA A1



Nguyen D.D., Johnson S.K., Buseti F., Solah V.A. (2015). Formation and Degradation of Beta-casomorphins in Dairy Processing. *Nutrients*, 55(14), 1955-67.

Ul-Haq M.R., Kapila R., Kapila S. (2015). Release of beta-casomorphin-7/5 during simulated gastrointestinal digestion of milk-beta-casein variants from Indian crossbred cattle (Karen Fries). *Food Chemistry*, 168, 70-9



# CASEINA A1

- La mutazione puntiforme che ha portato a sostituire una **PRO** → **HIS** nella sequenza aminoacidica della caseina A1 si è verificata negli antenati dell'attuale *vacca da latte europea*, mentre non è presente nelle razze asiatiche o africane.
- Pertanto il latte vaccino che arriva sulle nostre tavole contiene sia l'isoforma A1 che l'isoforma A2 della caseina.





# CASEINA A1

- La  **$\beta$ CM-7** è presente anche nel *colostro* e nel *latte materno umano* ma differisce da quella bovina per 2 AA situati nelle posizioni 4 e 5 del peptide



Jarmolowska B, Sidor K, Iwan M, et al. (2007). Changes of beta-casomorphin content in human milk during lactation. *Peptides*. 28(10), 1982–6.





# CASEINA A1

- Attualmente , il ruolo svolto dalla  $\beta$ CM-7 bovina nello sviluppo dei bambini è oggetto di un acceso dibattito scientifico.
- Questo è scaturito da una ricerca in cui la  $\beta$ CM-7 bovina è stata riscontrata nel sangue di bambini allattati con latte artificiale e correlata con ritardi nello sviluppo psicomotorio (rispetto ai bambini allattati al seno con  $\beta$ CM-7 umana in circolo)





# CASEINA A1

- In anni recenti, studi epidemiologici hanno suggerito che il consumo di latte contenente la variante A1 determini un aumento del rischio di sviluppare diabete tipo I e patologie cardiovascolari
- L'Autorità Europea per la Sicurezza del Cibo (EFSA) ha però concluso che i dati non sono sufficienti per stabilire un rapporto di causa-effetto tra l'assunzione di  $\beta$ CM-7 e le patologie.



Elliott R. B. Harris D. P. Hill J. P. Bibby N. J. Wasmuth H. E. Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: Casein variant consumption. *Diabetologia*. 1999;(3):292.

Elwood P. C. Milk and cardiovascular disease: A review of the epidemiological evidence. *Aus. J. Dairy Technol.* 2005;(1):58

EFSA Review of the potential health impact of  $\beta$ -casomorphins and related peptides. *EFSA Science Report*. 2009;231:1-107



# CASEINA A1

Ad ogni modo, la presenza di questi peptidi nei latticini necessita di ulteriori e approfondite ricerche in relazione al loro legame putativo con un **maggior rischio di patologie croniche**

Elliott R. B. Harris D. P. Hill J. P. Bibby N. J. Wasmuth H. E. Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: Casein variant consumption. *Diabetologia*. 1999;(3):292.

Elwood P. C. Milk and cardiovascular disease: A review of the epidemiological evidence. *Aus. J. Dairy Technol.* 2005;(1):58

EFSA Review of the potential health impact of  $\beta$ -casomorphins and related peptides. *EFSA Science Report*. 2009;231:1-107





**Il latte è un alimento dall'alto valore nutritivo, contiene elementi come peptidi bioattivi e acido linoleico coniugato (CLA), che di recente hanno suscitato l'interesse dei ricercatori in quanto potenziali elementi nutraceutici. Tuttavia contiene anche elementi come IGF-1 e altri ormoni che sono ritenuti responsabili dell'insorgenza di diverse tipologie di tumore.**

Precoma, S. (2018) Gli effetti del consumo di latte vaccino sulla salute umana. Analisi, confronto e contestualizzazione delle nozioni comunemente riportate dai mass-media con la letteratura scientifica. [tesi.cab.unipd.it/59341](http://tesi.cab.unipd.it/59341)







- Ad oggi però, non esiste sufficiente evidenza per poter affermare che, il latte, come alimento in toto, se consumato nella misura consigliata dalle più recenti linee guida alimentari, possa di fatto rappresentare un rischio vero per la salute umana, salvo casi di allergia e di intolleranza.

Precoma, S. (2018) Gli effetti del consumo di latte vaccino sulla salute umana. Analisi, confronto e contestualizzazione delle nozioni comunemente riportate dai mass-media con la letteratura scientifica. [tesi.cab.unipd.it/59341](https://tesi.cab.unipd.it/59341)







UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# GLUTEOMORFINA



V. Mazzuca Mari



# GLUTINE

SOSTANZA COLLOIDALE

GLIADINA

GLUTEINA



Unica catena proteica  
Costituisce la frazione tossica

- ❖ **Ordeina** (orzo)
- ❖ **Secalina** (segale)
- ❖ **Avenina** (avena)

Più catene proteiche unite da  
ponti disolfuro  
Solubile in alcali, ma, quando  
il pH dell'intestino varia verso  
l'acido, non è più solubile e  
quindi non metabolizzabile e  
diviene una tossina.





## UN PO' DI STORIA.....

- L'antenato del grano attuale era il **triticum monococcum**, un cereale dalla spiga piccola e con pochissimo glutine, parente del farro.
- Da questo si è passati al **triticum dicoccum** con spighe più grosse (→ più redditizio), che dà origine alle produzioni di farine, pane e altri derivati, per poi arrivare alle due varietà di grano tenero e duro, il **triticum durum**, da cui origina la pasta.
- I contadini ogni anno seminavano le loro sementi, ricavate dal raccolto precedente, ma **all'inizio degli anni cinquanta**, cominciarono a rifornirsi di semi prodotti industrialmente.







UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

**Il grano di oggi non è uguale a quello che mangiavano i nostri nonni.**

**Il grano primitivo (monococcum) aveva:**

- una impercettibile concentrazione di glutine
- perfetto equilibrio dei suoi componenti che impediva alla tossicità del glutine un'azione lesiva dei tessuti

Di Felice M. (2015) La Dieta Italiana, alle radici del benessere Ed.Grafica Elettronica Srl



V. Mazzuca Mari





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

**Il grano di oggi non è uguale a quello che mangiavano i nostri nonni.**

- Negli anni '70 un gruppo di ricercatori del CNEN, espose ai raggi gamma il grano duro "Cappelli", e lo imbastardì con una varietà americana. Il risultato fu un grano "nano" più produttivo e precoce nella crescita.

Di Felice M.. (2015) La Dieta Italiana, alle radici del benessere Ed.Grafica Elettronica Srl



V. Mazzuca Mari



# Il grano di oggi non è uguale a quello che mangiavano i nostri nonni.

- Questo nuovo tipo di grano mutato geneticamente, non OGM, ma irradiato, venne chiamato “Creso” .
- Con questo tipo di grano, oggi, viene preparato ogni tipo di pane, dolci, pizze, alcuni salumi e capsule per farmaci.

Di Felice M., (2015) La Dieta Italiana, alle radici del benessere Ed.Grafica Elettronica Srl





# Il grano di oggi non è uguale a quello che mangiavano i nostri nonni.

- Ma il grano sulle nostre tavole non è soltanto il Creso.
- Dai primi anni novanta l'Italia importa circa il 60% della farina dall'America settentrionale e dall'Ucraina (contaminazioni di antiparassitari, diserbanti e pesticidi sia durante la coltivazione che il trasporto)

Di Felice M., (2015) La Dieta Italiana, alle radici del benessere Ed.Grafica Elettronica Srl





# Il grano di oggi non è uguale a quello che mangiavano i nostri nonni.

- Infine ricordiamo, la varietà “Manitoba”, importata soprattutto dal Canada e dagli Stati Uniti, che ha 28 coppie di cromosomi in ogni cellula.
- Tutto ciò contribuisce a scatenare reazioni allergiche, disordini immunitari, intolleranze al frumento.

Di Felice M.. (2015) La Dieta Italiana, alle radici del benessere Ed.Grafica Elettronica Srl





# GLUTEOMORFINE

SI OTTENGONO DALLA DIGESTIONE ENZIMATICA DEL GLUTINE

A5

A4

B5

B4







UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# CASEOMORFINE E GLUTEOMORFINE

UN DESTINO..... STUPEFACENTE!



attraversano la mucosa intestinale e  
si legano ai siti recettoriali delle endorfine  
che si trovano sia nel **SNC** che nel tratto **GI**.



V. Mazzuca Mari

Zioudrou C, Sreaty RA, Klee WA (1979). Opioid peptides derived from food proteins. The exorphins. J. Biol. Chem. 254:2446-2449



UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

## In virtù della loro sequenza aminoacidica simile a quella degli oppiacei

- Nel **SNC** possono indurre euforia, sedazione, stanchezza, sonnolenza e aumentare la soglia del dolore
- Nel tratto **GI** interferiscono e modulano la mobilità' enterica, la produzione di muco e ormoni.

Morley JE. Food peptides: a new class of hormones. JAMA 1982; 247:2379-80







UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# Dipeptil-peptidasi-IV (DPP-IV)

## IL ...“COMPLICE”





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

## Dipeptil-peptidasi-IV (DPP-IV)

- E' l'enzima preposto alla decomposizione di caseomorfina, gluteomorfina e altri peptidi oppioidi
- E' inibito da metalli pesanti come il mercurio, organofosfati, cadmio, fluoro (dentifrici e acqua), piombo e zinco.





DPP-IV  
CARENTE O  
INATTIVO



COMPLETA DIGESTIONE DI  
CASEOMORFINA E GLUTEOMORFINA

RESIDUI



Alterazione della permeabilità della mucosa intestinale

INFIAMMAZIONE



Sottomucosa



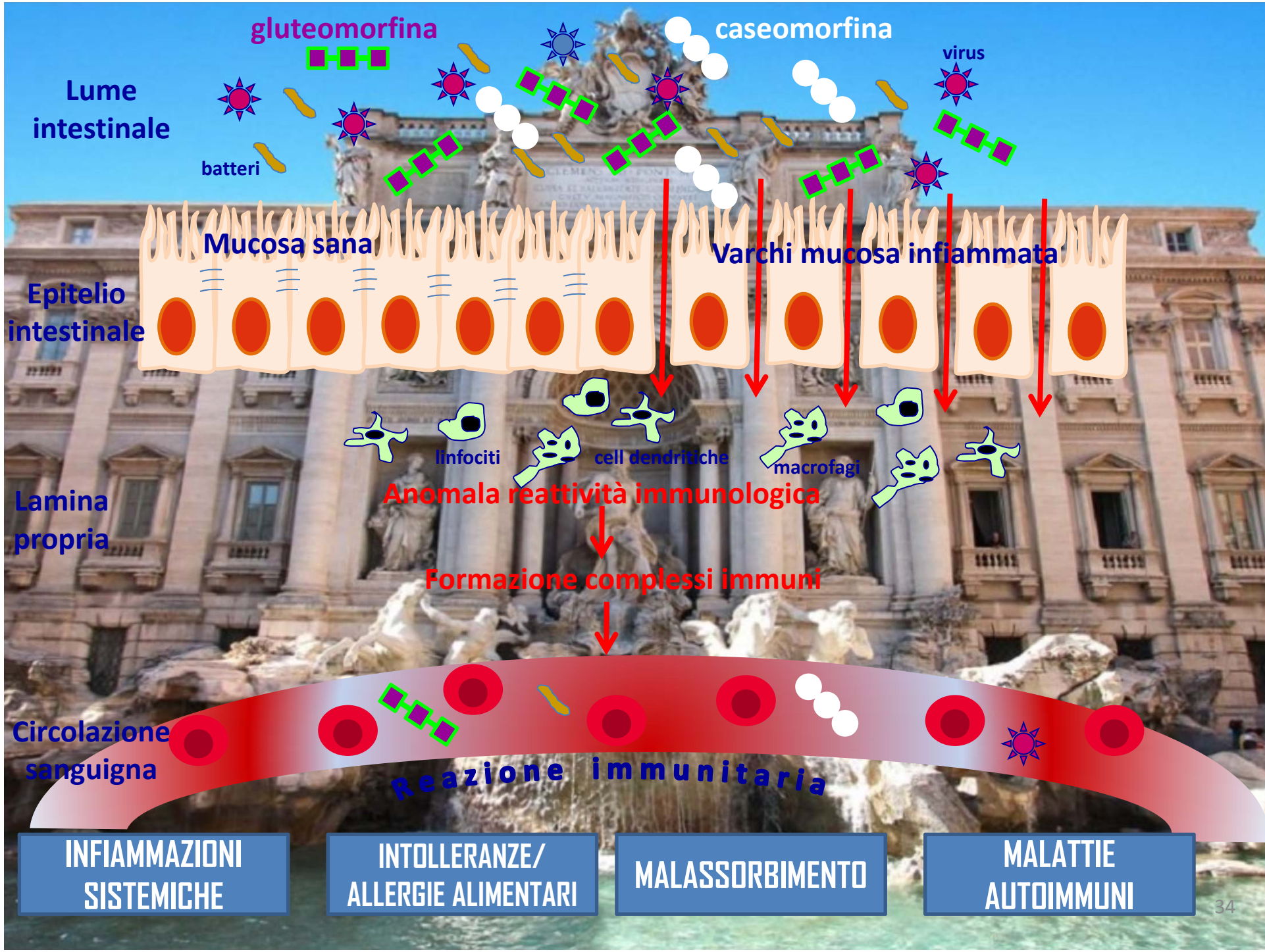


## INFIAMMAZIONE

- Nella sottomucosa, queste proteine, essendo riconosciute come **“non-self”**, entrano in contatto con le stazioni linfonodali e **attivano il sistema immunitario** con formazione di complessi Ag-Ac che si accumulano, entrano in circolo e si depositano nei diversi tessuti

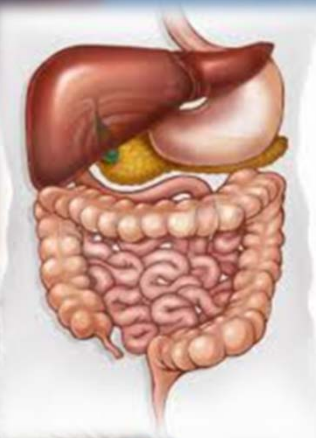
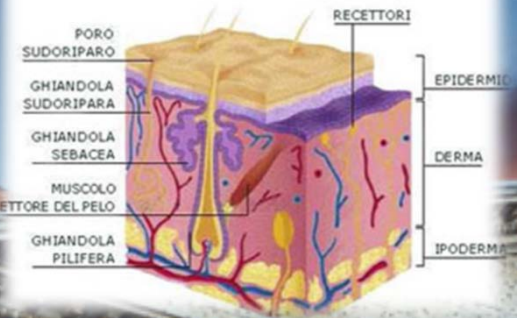




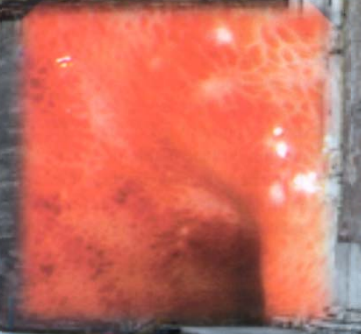




LA CUTE



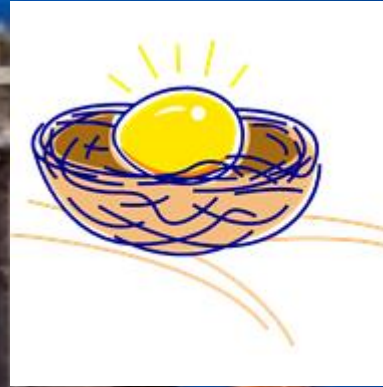
SINDROME DELL'INTESTINO "PERMEABILE O GOCCIOLANTE"





# Ma cosa viene prima...

## l'uovo...



Leaky Gut

GLUTEOMORFINA

CASEOMORFINA



INFIAMMAZIONE

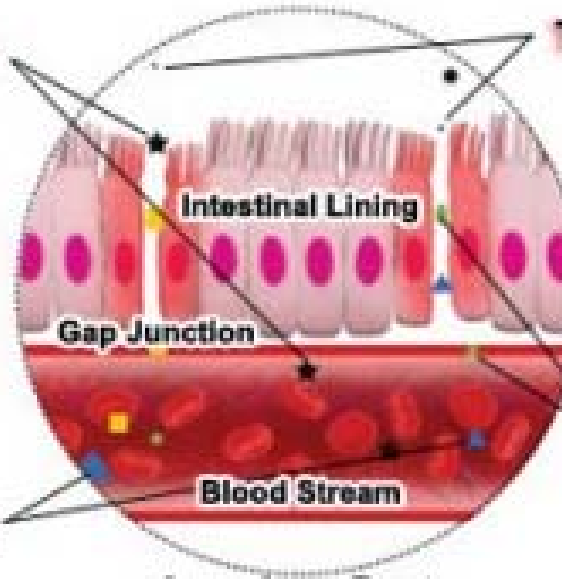




**Undigested Food Particles**

**Toxins**

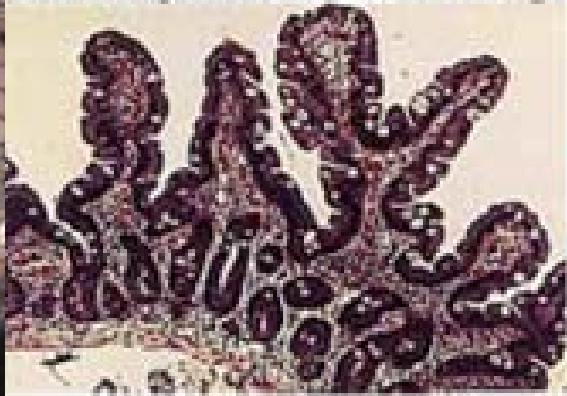
**Leaky Gut**



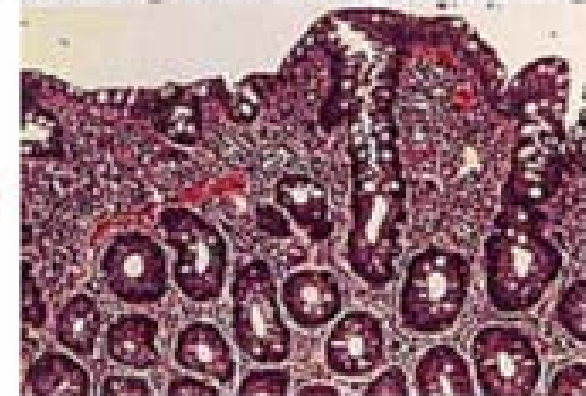
**Yeast / Fungi**

**Parasites & Harmful Bacteria**

**Healthy Intestinal Lining**



**Damaged Intestinal Lining**



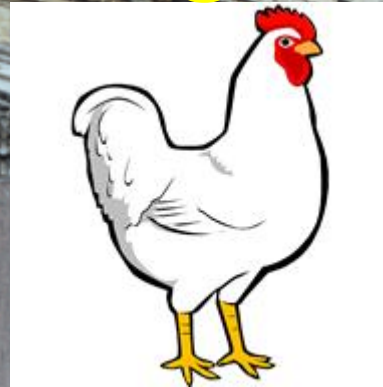
**Inflammation**



**V. Mazzuca Mari**



# ...o la gallina



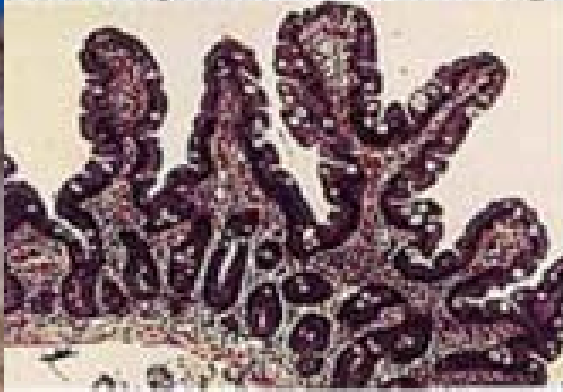
GLUTEOMORFINA

CASEOMORFINA

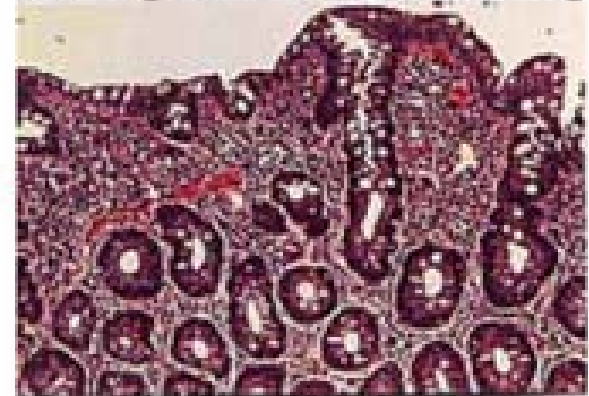




**Healthy Intestinal Lining**

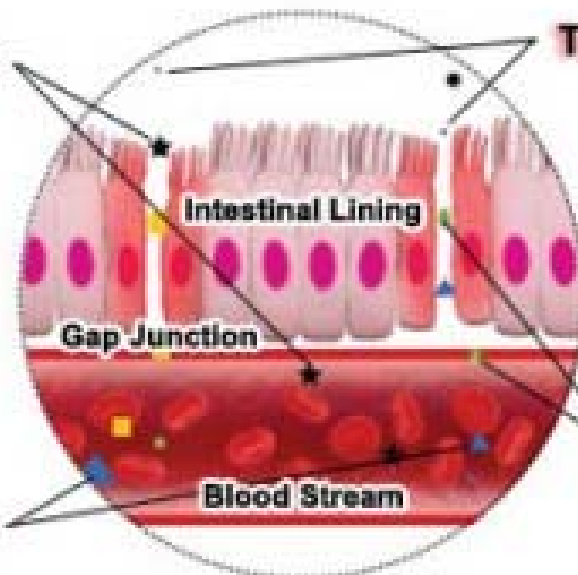


**Damaged Intestinal Lining**



**Undigested Food Particles**

**Toxins**



**Leaky Gut**

**Yeast / Fungi**

**Parasites & Harmful Bacteria**





UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

UPDATES ON  
INTESTINO PERMEABILE - LA BARRIERA ALTERATA  
Roma, 8-9 Novembre 2019

# SINDROME DELL'INTESTINO "PERMEABILE O GOCCIOLANTE"



- Bruciore di stomaco
- Spasmi addominali
- Dolore addominale cronico
- Gonfiore
- Flatulenza
- Diarrea/Stipsi
- Emorroidi
- Intolleranze alimentari

- Infezioni vescicali e vaginali ricorrenti
- Emicrania
- Eruzioni cutanee
- Stanchezza cronica
- Dolori muscolari
- Ansia/depressione

- Epatopatia
- Celiachia
- S.I.I.
- M.I.C.I.
- Candidosi
- Fibromialgia
- Invecchiamento precoce



# IN CONCLUSIONE....



KEEP  
CALM  
AND  
CUM GRANO  
SALIS



sola dosis  
facit venenum





# TAKE-HOME MESSAGE

Per far sì che l'intestino sia felice.....



....non si droghi, non si buchi e non soffra .....

..... al di là delle mode e delle varie filosofie è comunque preferibile limitare il consumo di glutine e caseina



V. Mazzuca Mari





# UPDATES ON INTESTINO PERMEABILE : LA BARRIERA ALTERATA

Roma, 8-9 Novembre 2019



# GRAZIE

per la vostra  
cortese attenzione

