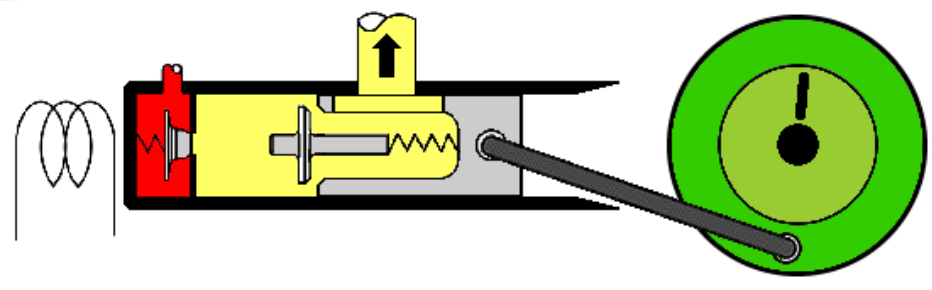
LE BASI BIOCHIMICHE E FISIOLOGICHE DELLA DIETA CHETOGENICA

Beppe Rocca

CONCETTI CHIAVE

1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

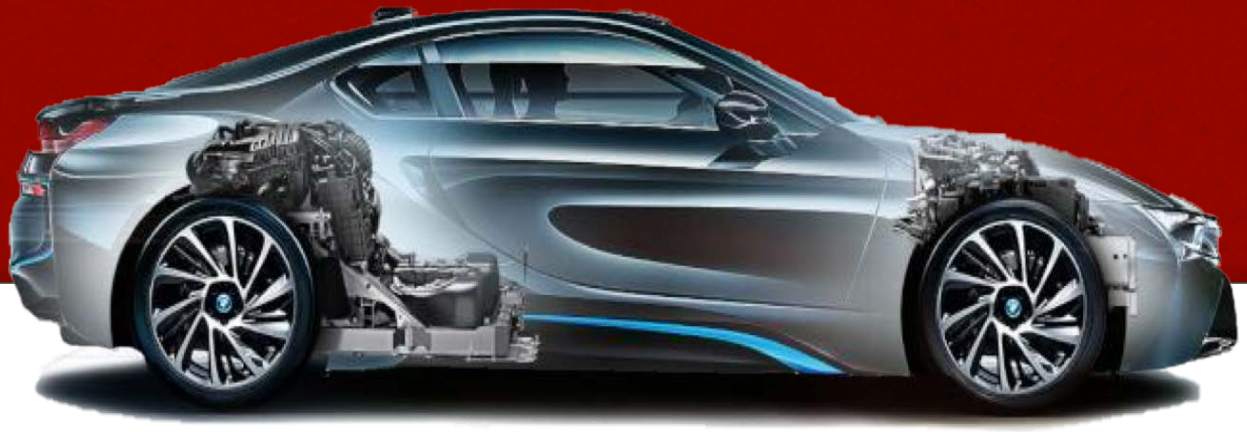
MODELLO GRAVEMENTE INCOMPLETO
1 COMPARTIMENTO

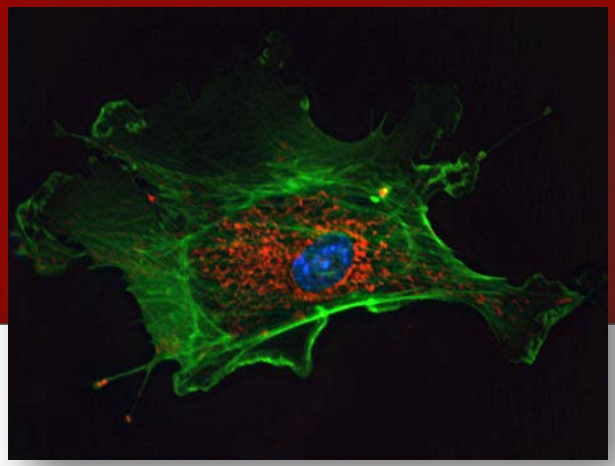


Deduzioni Errate:

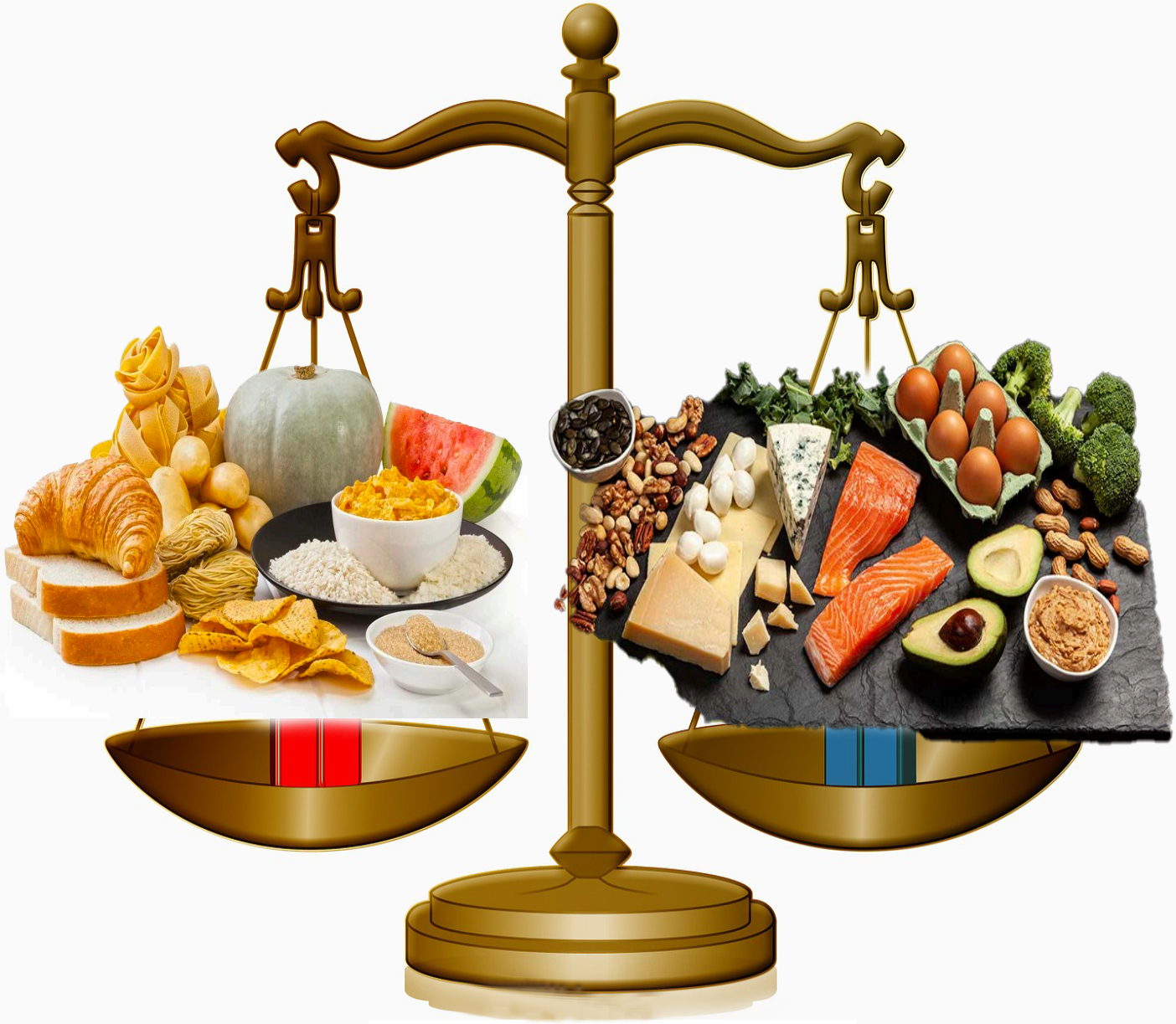
- Macronutrienti sono interscambiabili
  - A calorie is a calorie… is a calorie
- Calories in = Calories out
- Esercizio fisico fa dimagrire
- Se mangi grassi non puoi dimagrire
  - 9 Kcal / g
- Etilisti sono obesi: 7 Kcal / g
- Per dimagrire devi abolire grassi
- …

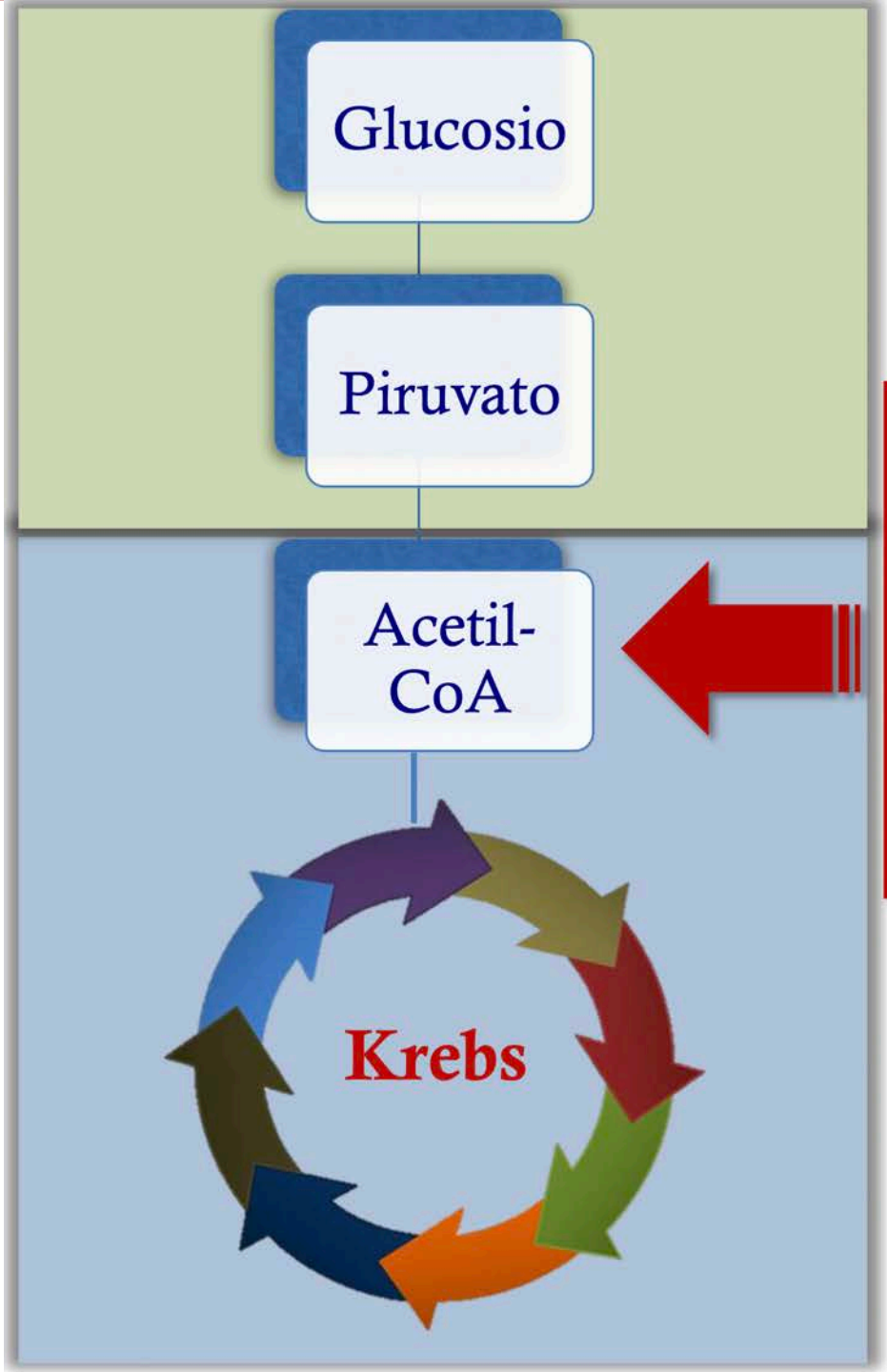
MACCHINE IBRIDE





Metabolismo Zuccheri
Metabolismo Grassi





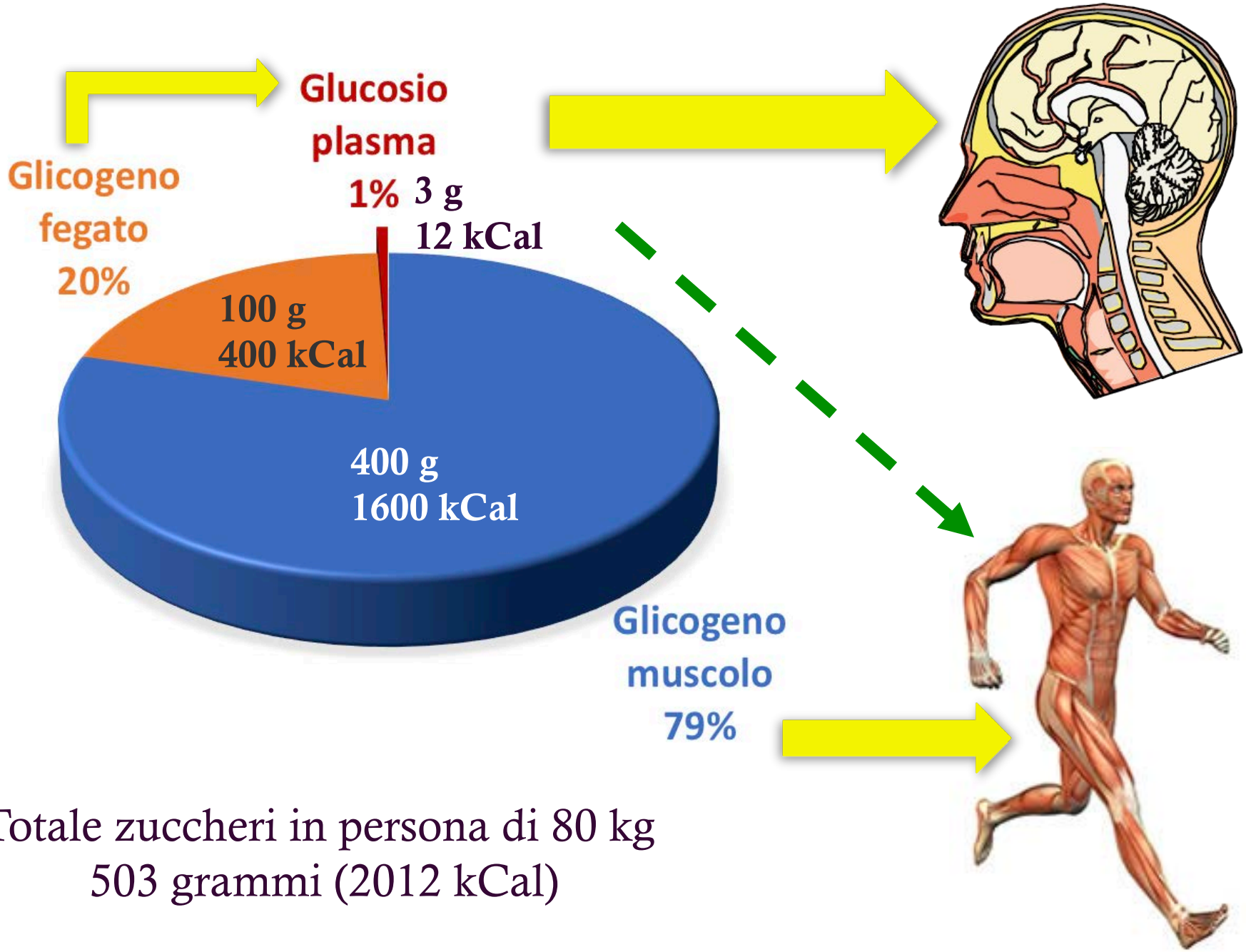
Poco ossigeno

2 ATP

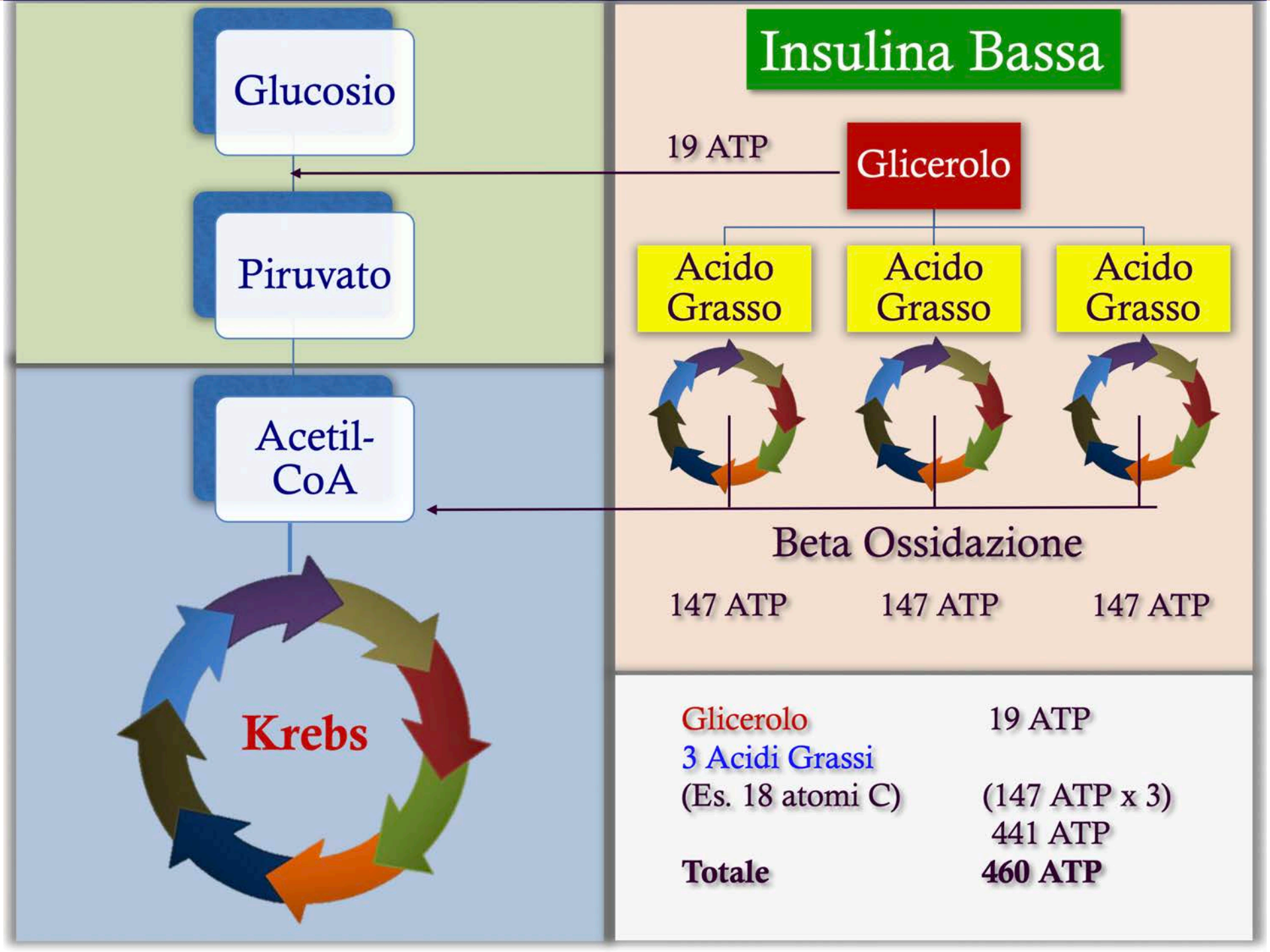
Insulina blocca
Catabolismo
Grassi

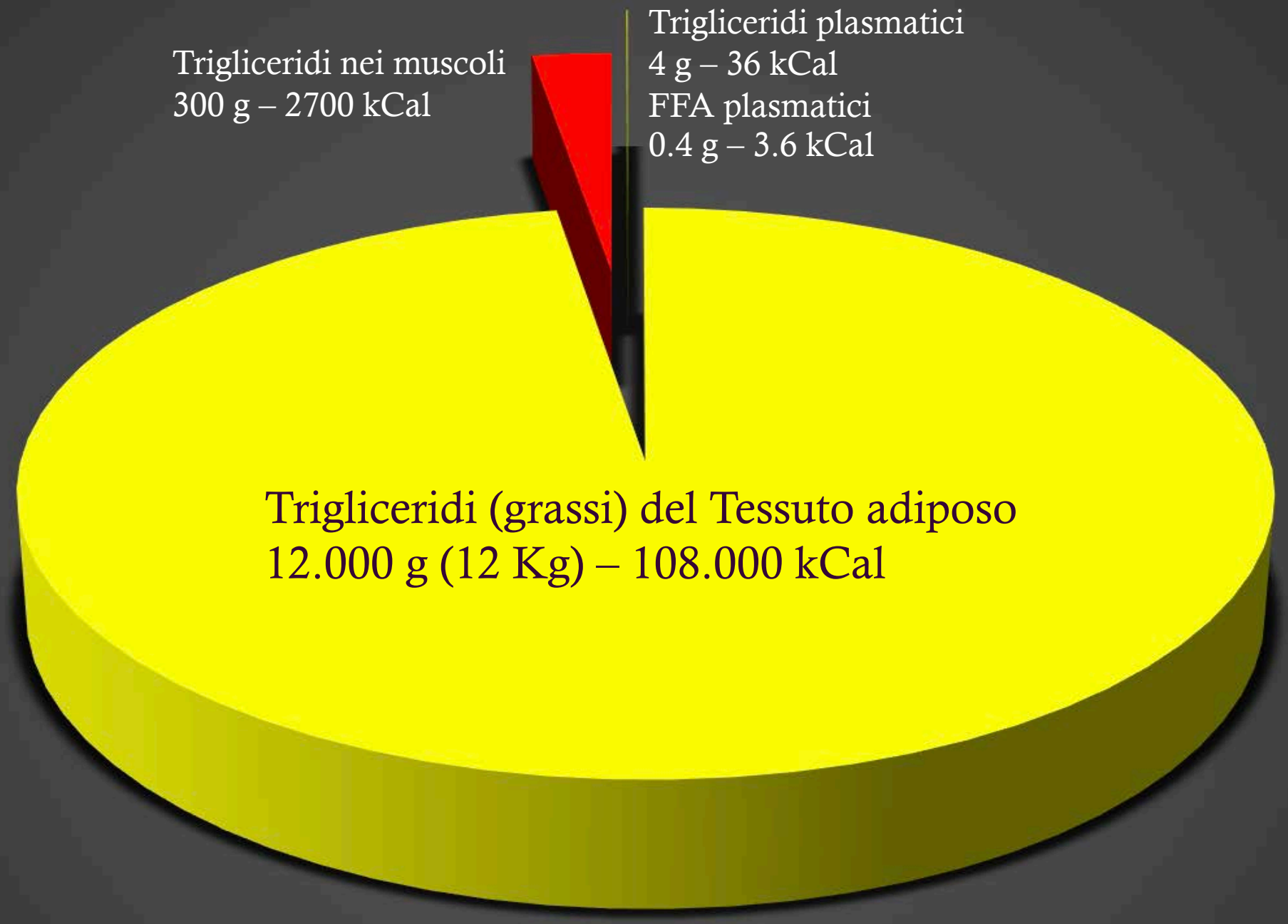
Ossigeno

28-38 ATP



Totale zuccheri in persona di 80 kg
503 grammi (2012 kCal)

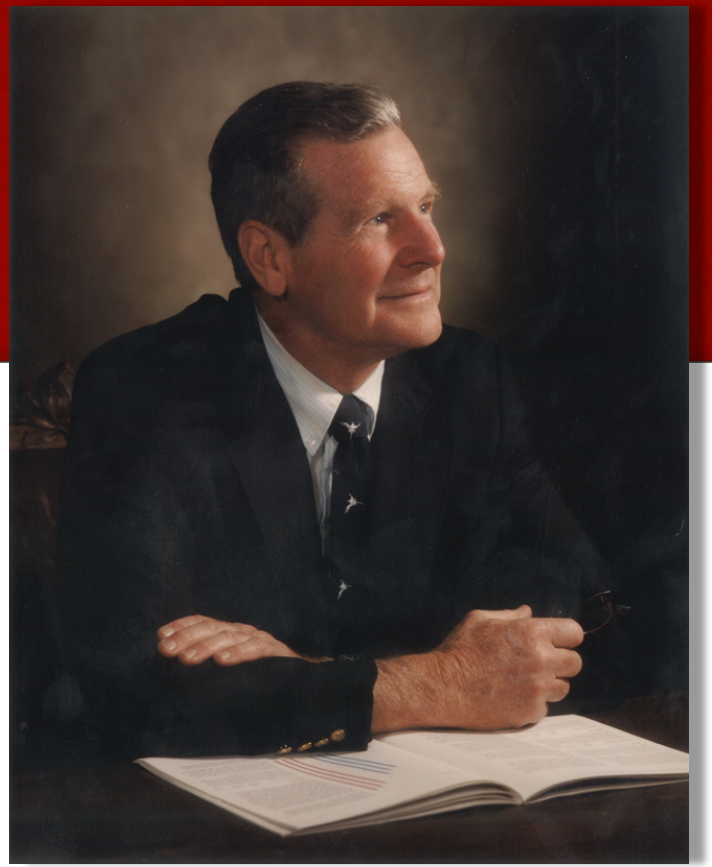

Glucosio
Piruvato
Acetil-CoA
Krebs
Insulina Bassa
19 ATP
Glicerolo
Acido Grasso
Acido Grasso
Acido Grasso
Beta Ossidazione
147 ATP
147 ATP
147 ATP
Glicerolo 19 ATP
3 Acidi Grassi
(Es. 18 atomi C) (147 ATP x 3)
441 ATP
Totale 460 ATP


Trigliceridi nei muscoli
300 g – 2700 kCal
Trigliceridi plasmatici
4 g – 36 kCal
FFA plasmatici
0.4 g – 3.6 kCal
Trigliceridi (grassi) del Tessuto adiposo
12.000 g (12 Kg) – 108.000 kCal

CONCETTI CHIAVE

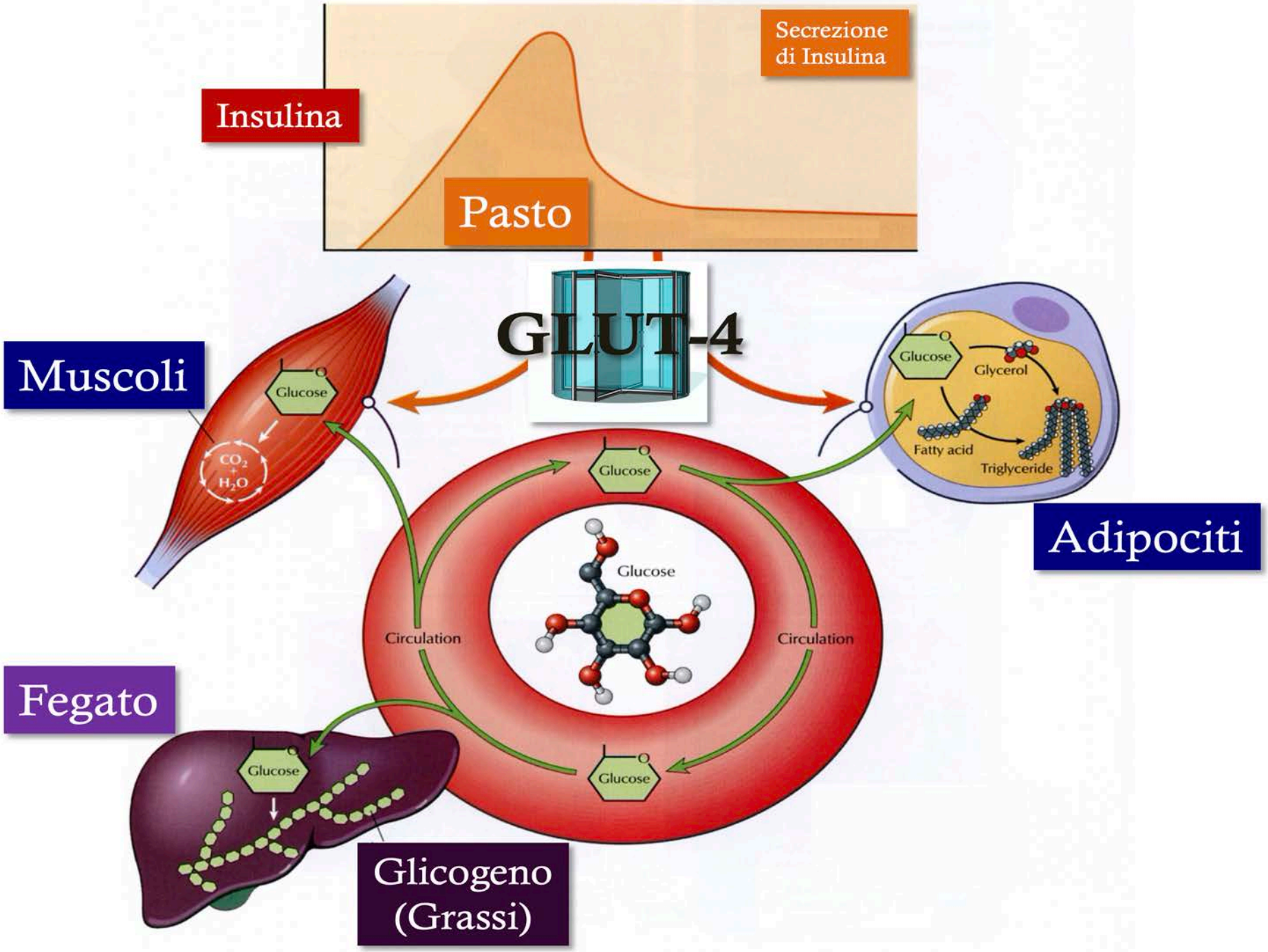
1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

PASTO – DIGIUNO CONTROLLO ORMONALE



George Cahill
1927 - 2012

Pasto + 4 Fasi del Digiuno


Secrezione di Insulina
Insulina
Pasto
GLUT-4
Muscoli
Glucose
CO_2 + H_2O
Glucose
Glycerol
Fatty acid
Triglyceride
Adipociti
Glucose
Circulation
Circulation
Glucose
Fegato
Glucose
Glucose
Glicogeno (Grassi)

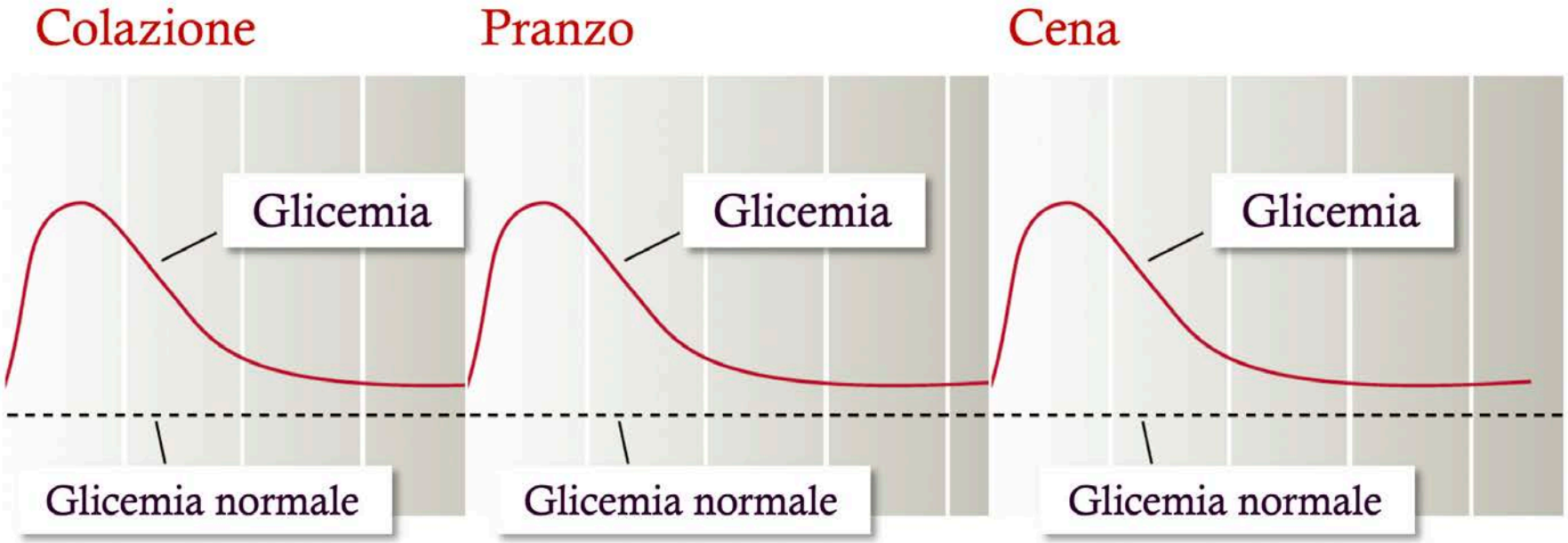
BEPPE ROCCA GIULIA GARAFFO
Arte di Vivere 3
PARTITA A SCACCHI CON IL CANCRO

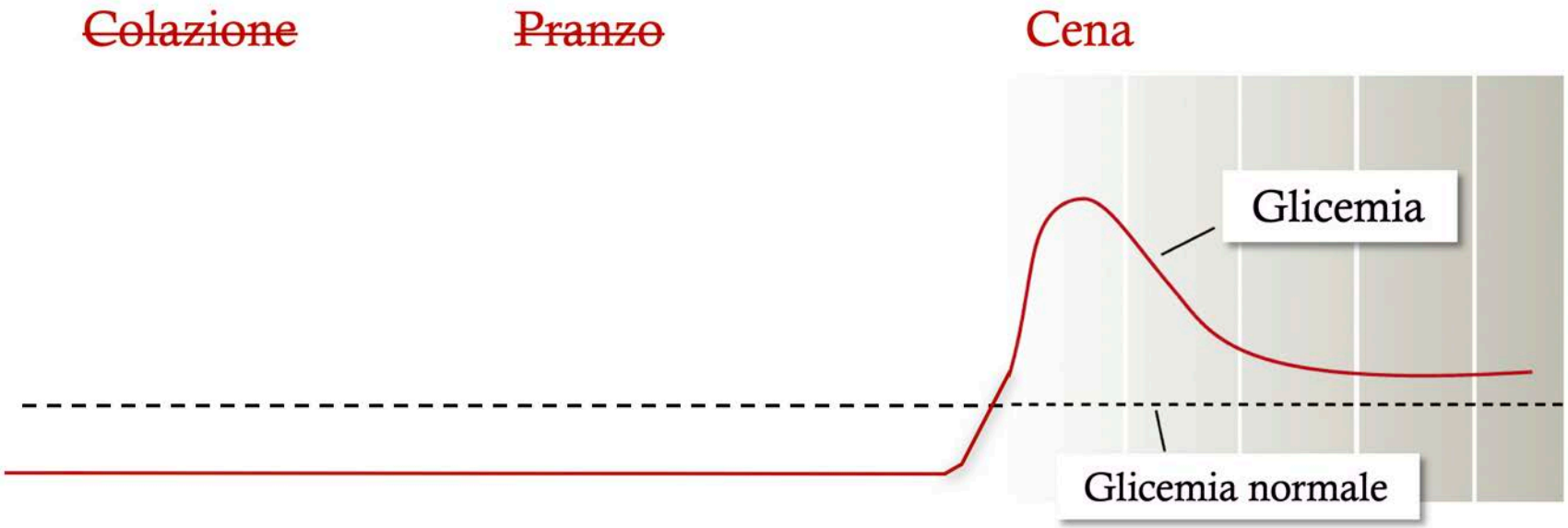
BEPPE ROCCA GIULIA GARAFFO
Arte di Vivere 2
NELLA TRAPPOLA DEL CANCRO

BEPPE ROCCA GIULIA GARAFFO

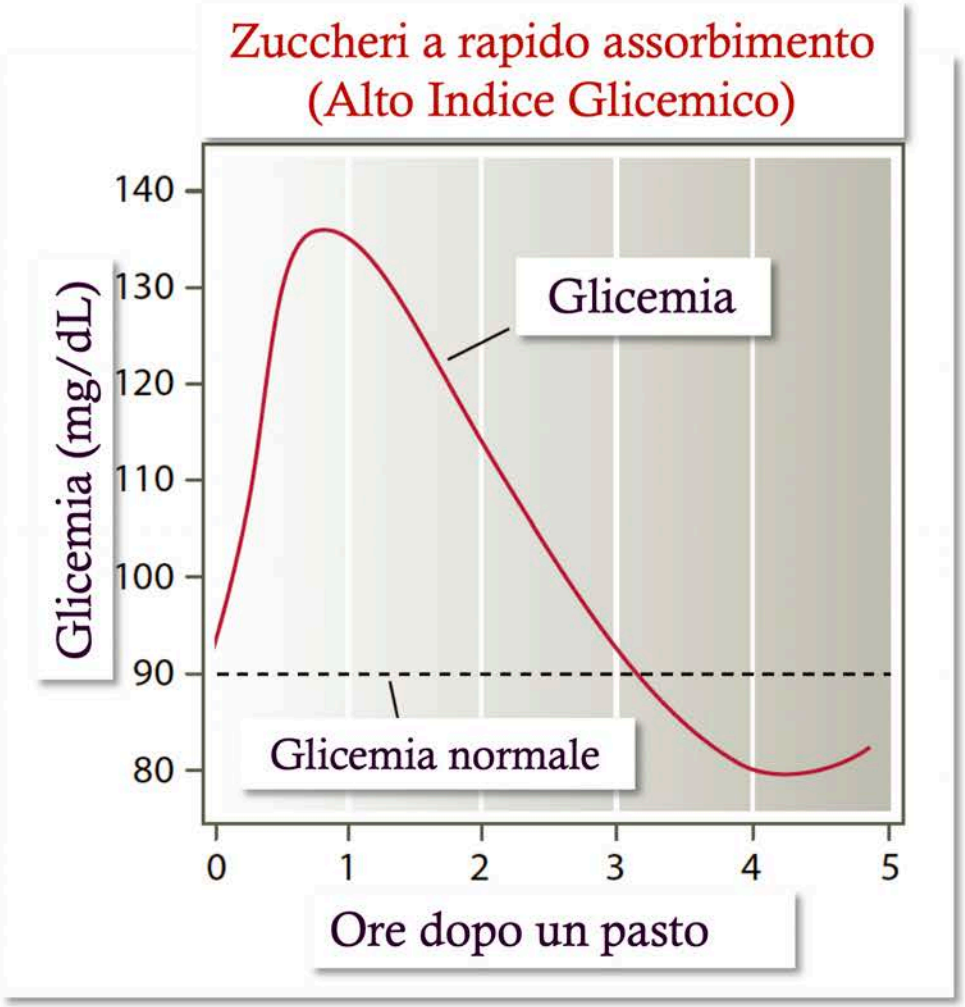
SCIENZA E ARTE DEL DIGIUNO

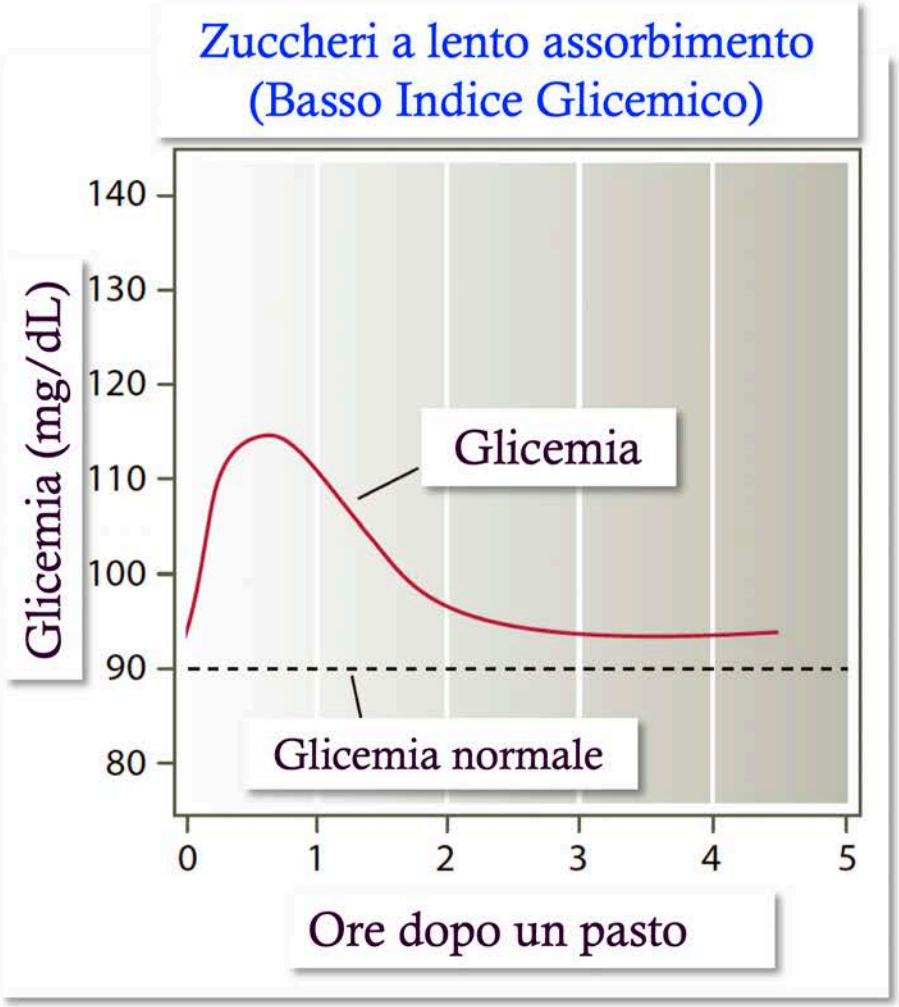
Stile Chetogenico

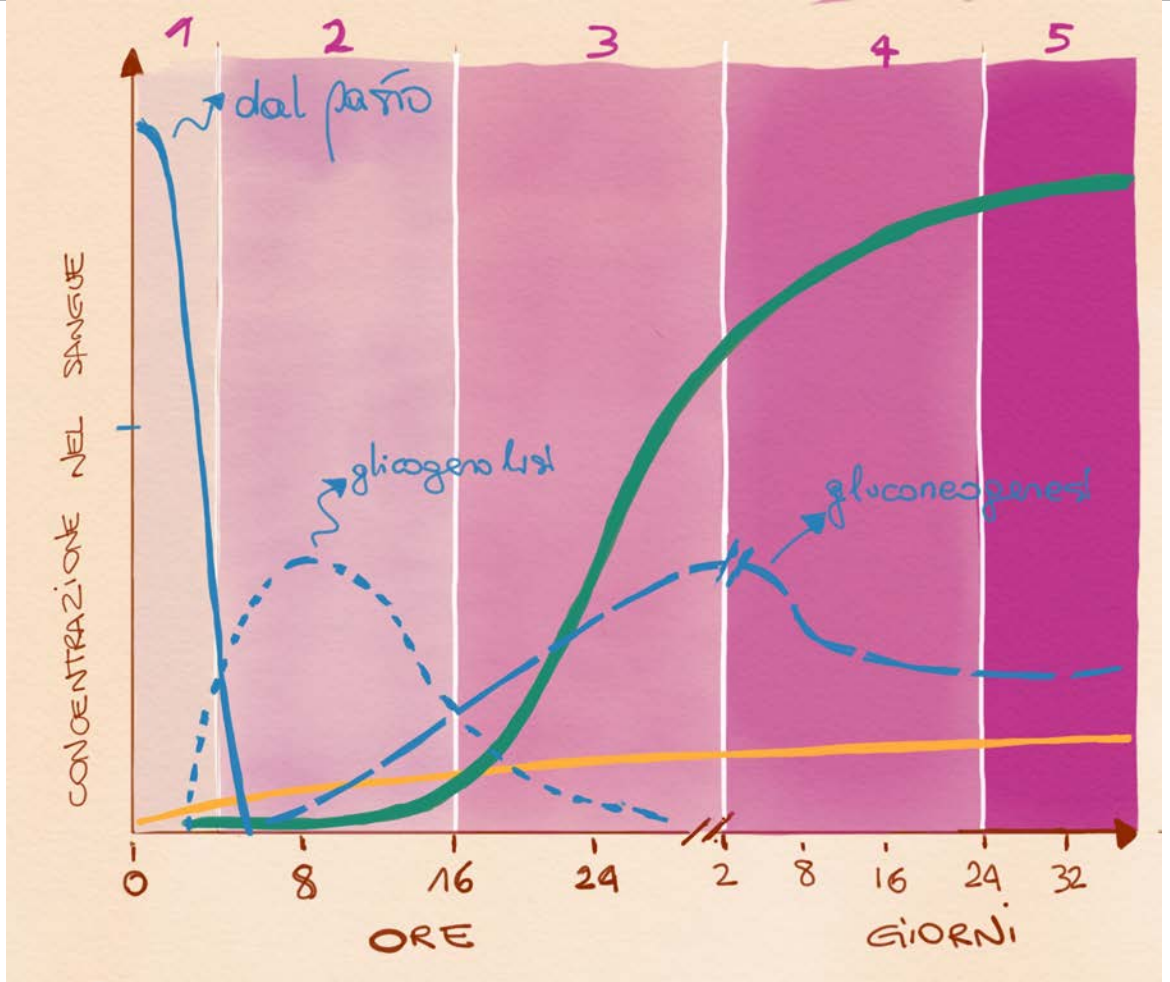

Colazione
Pranzo
Cena
Glicemia
Glicemia
Glicemia
Glicemia normale
Glicemia normale
Glicemia normale


~~Colazione~~
~~Pranzo~~
Cena
Glicemia
Glicemia normale

INDICE GLICEMICO
CARICO GLICEMICO…







ZUCCHERI

CHETONI

ACIDI GRASSI

1 PASTO

2 GLICOGENOLISI

3 GLUCONEOGENESI

4 SWITCH CHETOGENICO

5 CONSERVAZIONE DELLE PROTEINE

CONCETTI CHIAVE

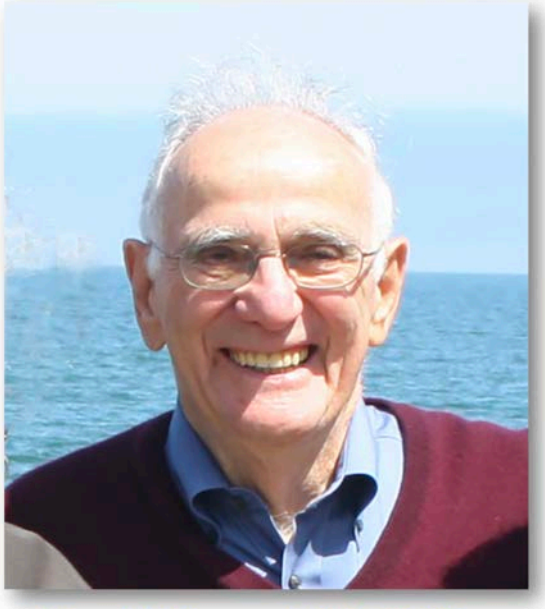
1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

Banting Lecture 1988

Role of Insulin Resistance in Human Disease

GERALD M. REAVEN

DIABETES, VOL. 37, DECEMBER 1988



Gerald Reaven [1928-2018]

SINDROME METABOLICA

Misura	Valori
Aumento Circonferenza addominale	102 cm uomini 88 cm donne
Aumento Trigliceridi	≥ 150 mg/dL
Riduzione Colesterolo HDL	< 40 mg/dL uomini < 50 mg/dL donne
Aumento Pressione Arteriosa	Sistolica ≥ 130 e/o Diastolica ≥ 85
Aumento Glicemia a Digiuno	≥ 100 mg/dL

Acido Urico – Emoglobina glicosilata – Marker infiammazione – Omocisteina
Rapporto Trigliceridi / HDL < 3.6

Disturbi Mentali

- Spettro Autistico
- ADHD
- Depressione
- Spettro Bipolare
- Schizofrenia

Patogenesi Immunitaria

- Allergie
- Intolleranze
- Patogenesi Immunitaria
- Autoimmuni
- Sovrappeso
- Obesità
- Disturbi Comportamento Alimentare
- Disturbi mentali
- Spettro bipolare

Cardiovascolari Ipertensione

- Sindrome Metabolica
- Sovrappeso
- Obesità
- Ipertensione
- Cardiopatia Ischemica
- Stroke
- Iperuricemia - Gotta
- NASH

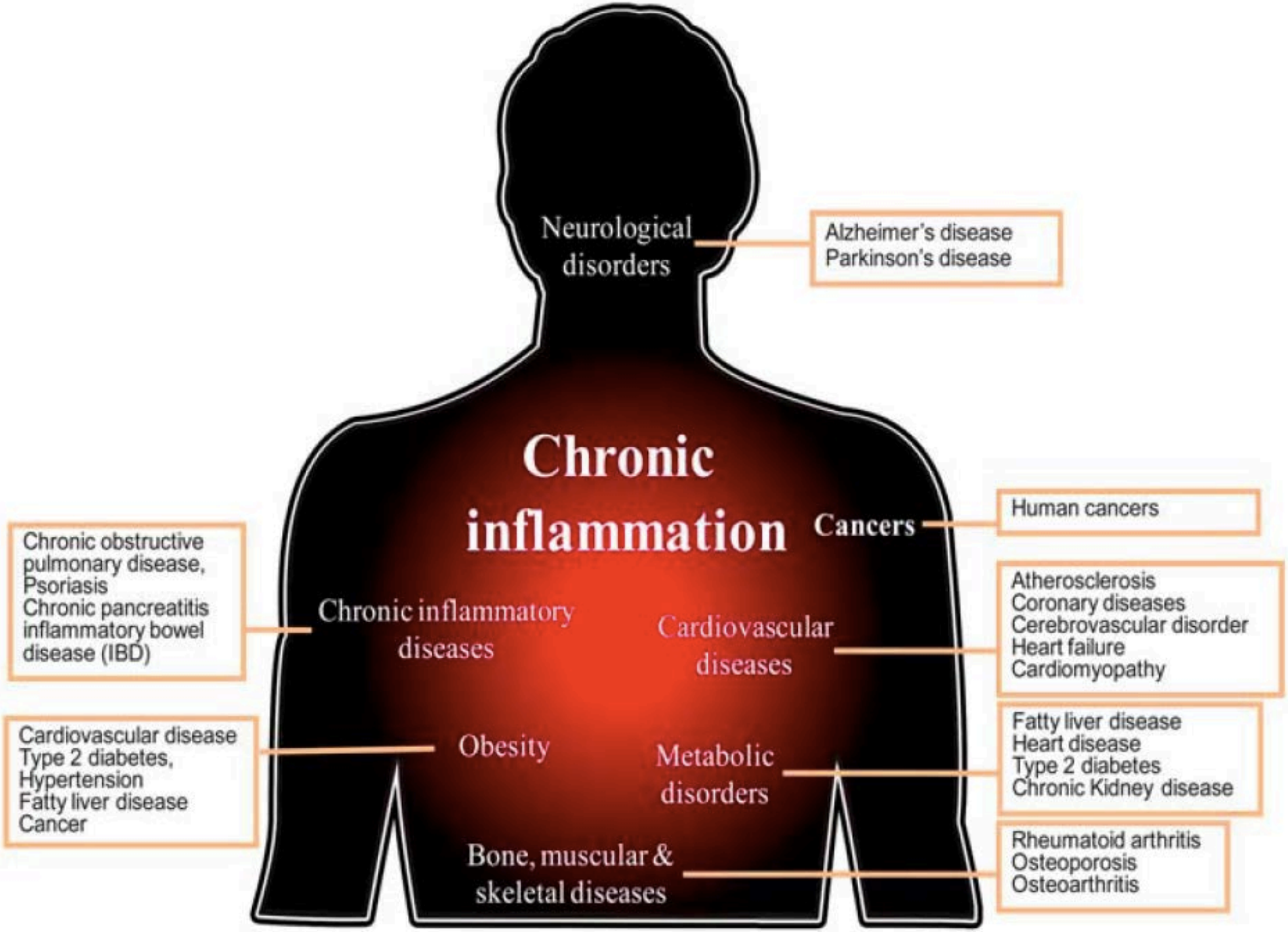
Cancro

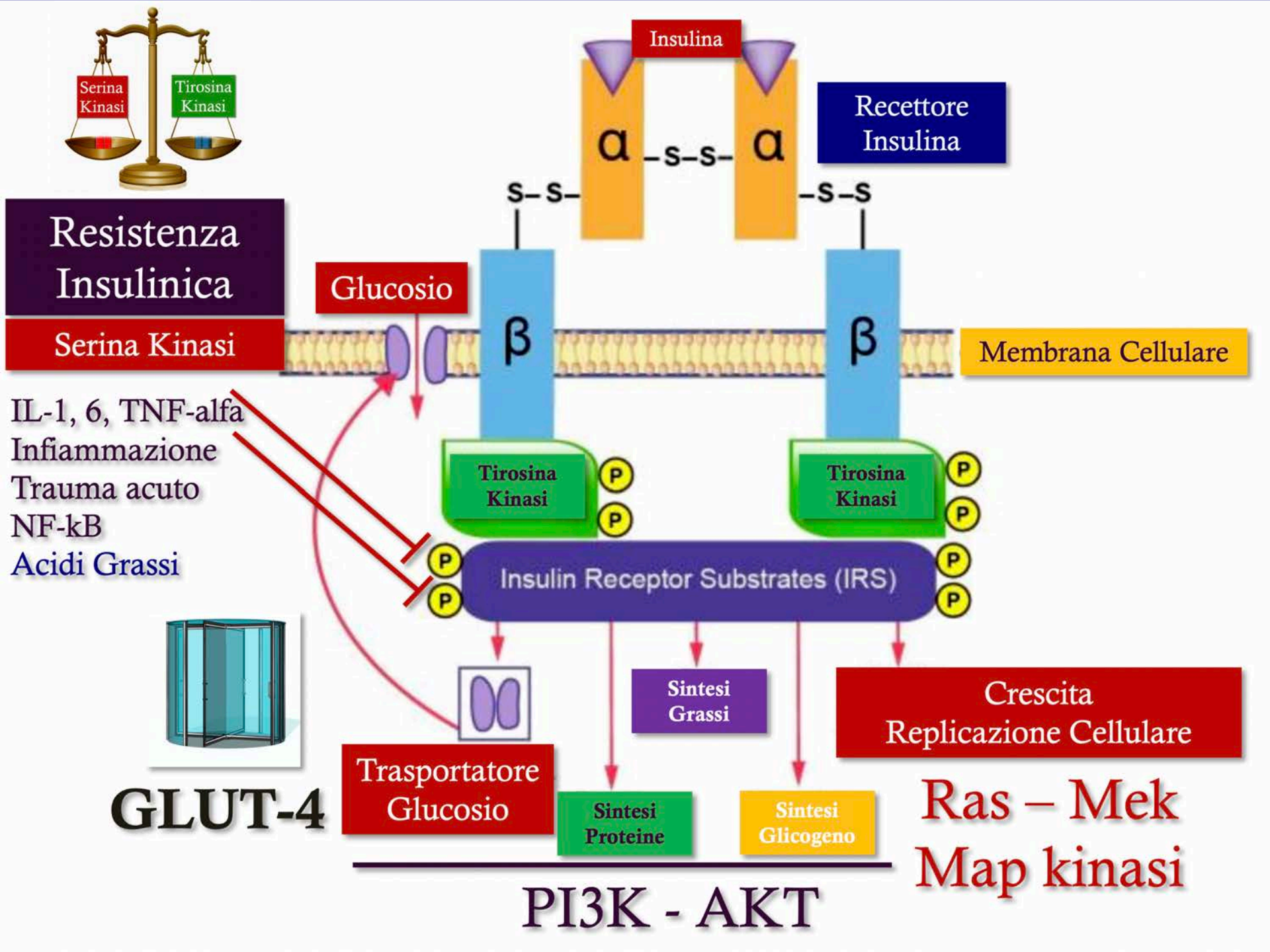
- Sindrome Metabolica
- Cancro a patogenesi metabolica
- Cancro a patogenesi infiammatoria

Neurodegenerative

- Sindrome Metabolica
- Alzheimer
- Parkinson
- Demenze Miste
- Altre

Resistenza Insulinica


Neurological disorders
Alzheimer's disease
Parkinson's disease
Chronic inflammation
Cancers
Human cancers
Chronic obstructive pulmonary disease, Psoriasis
Chronic pancreatitis
inflammatory bowel disease (IBD)
Chronic inflammatory diseases
Cardiovascular diseases
Atherosclerosis
Coronary diseases
Cerebrovascular disorder
Heart failure
Cardiomyopathy
Cardiovascular disease
Type 2 diabetes,
Hypertension
Fatty liver disease
Cancer
Obesity
Metabolic disorders
Fatty liver disease
Heart disease
Type 2 diabetes
Chronic Kidney disease
Bone, muscular & skeletal diseases
Rheumatoid arthritis
Osteoporosis
Osteoarthritis


Serina Kinasi
Tirosina Kinasi
Insulina
Recettore Insulina
α
α
-s-s-
s-s-
-s-s
Resistenza Insulinica
Serina Kinasi
Glucosio
β
β
Membrana Cellulare
IL-1, 6, TNF-alfa
Infiammazione
Trauma acuto
NF-kB
Acidi Grassi
Tirosina Kinasi
Tirosina Kinasi
P
Insulin Receptor Substrates (IRS)
Sintesi Grassi
Crescita Replicazione Cellulare
GLUT-4
Trasportatore Glucosio
Sintesi Proteine
Sintesi Glicogeno
Ras – Mek
Map kinasi
PI3K - AKT

EFFETTI INSULINA
ATTIVAZIONE TIROSINA KINASI

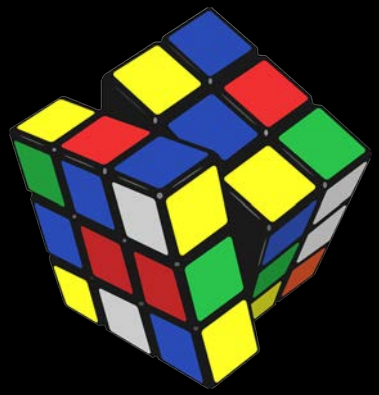
Via metabolica

- Attivazione PKB (rapida)
- Traslocazione GLUT-4
- Sintesi Glicogeno
- Sintesi Acidi Grassi
- Inibizione Lipolisi (Lipasi)
- Inibizione glicogeno lisi
- Stimolazione Sintesi Proteica

Via Mitogena
Fattori di Crescita

- Attivazione MAPK (lenta)
- Aumento Espressione Genica
- Progressione nel Ciclo Cellulare, Divisione Cellulare

Quale meccanismo Lega Infiammazione e Resistenza Insulinica



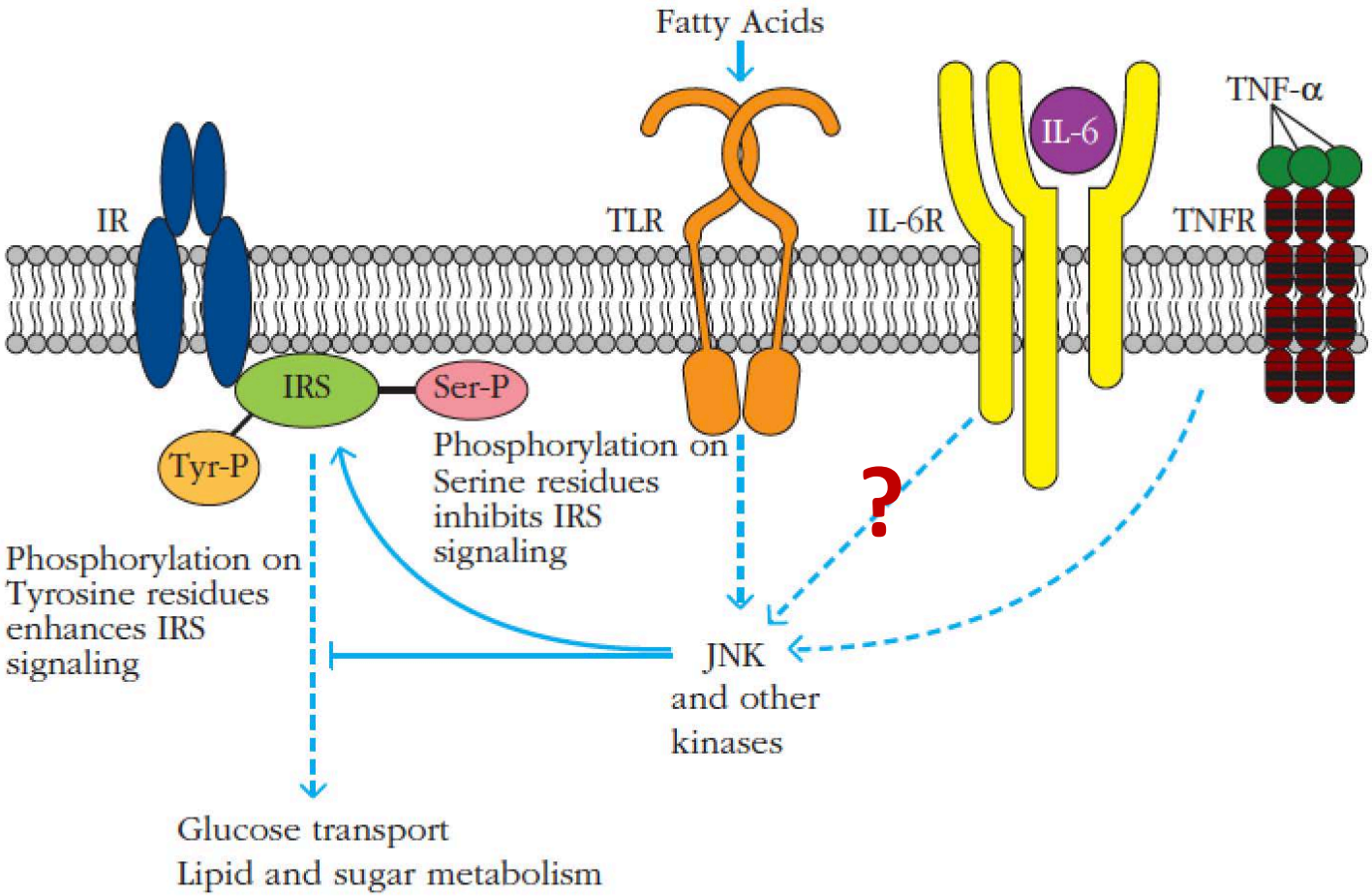
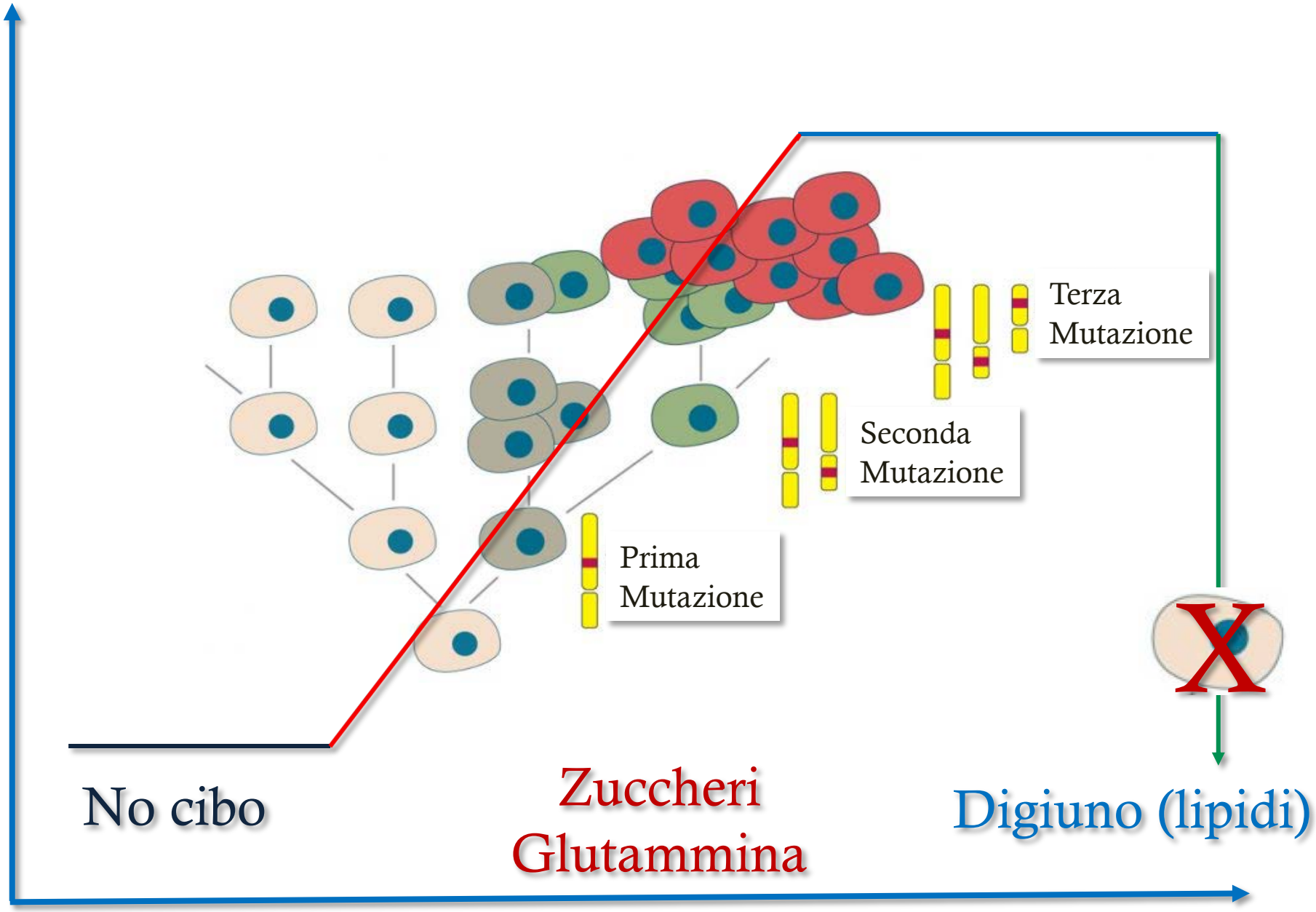


FIGURE 1

Signaling events that link obesity to insulin resistance. Several factors trigger signaling cascades that interfere with *i*nsulin *r*eceptor (IR) signaling cascades. Inflammatory cytokines, including TNF-α and IL-6, are produced by adipocytes themselves, as well as immune cells. These trigger signaling events in multiple cells that activate kinases, including JNK, which inactivate IRS by phosphorylating it at a serine residue. Thus, insulin signaling is impaired. JNK can also be activated (and insulin signaling inactivated) by the interaction between toll like receptors and free fatty acids, which are increased in obesity. *[Based on Gray, S., and J. K. Kim. (2011, October). New insights into insulin resistance in the diabetic heart.* Trends in Endocrinology and Metabolism **22***(10):394–403.]*

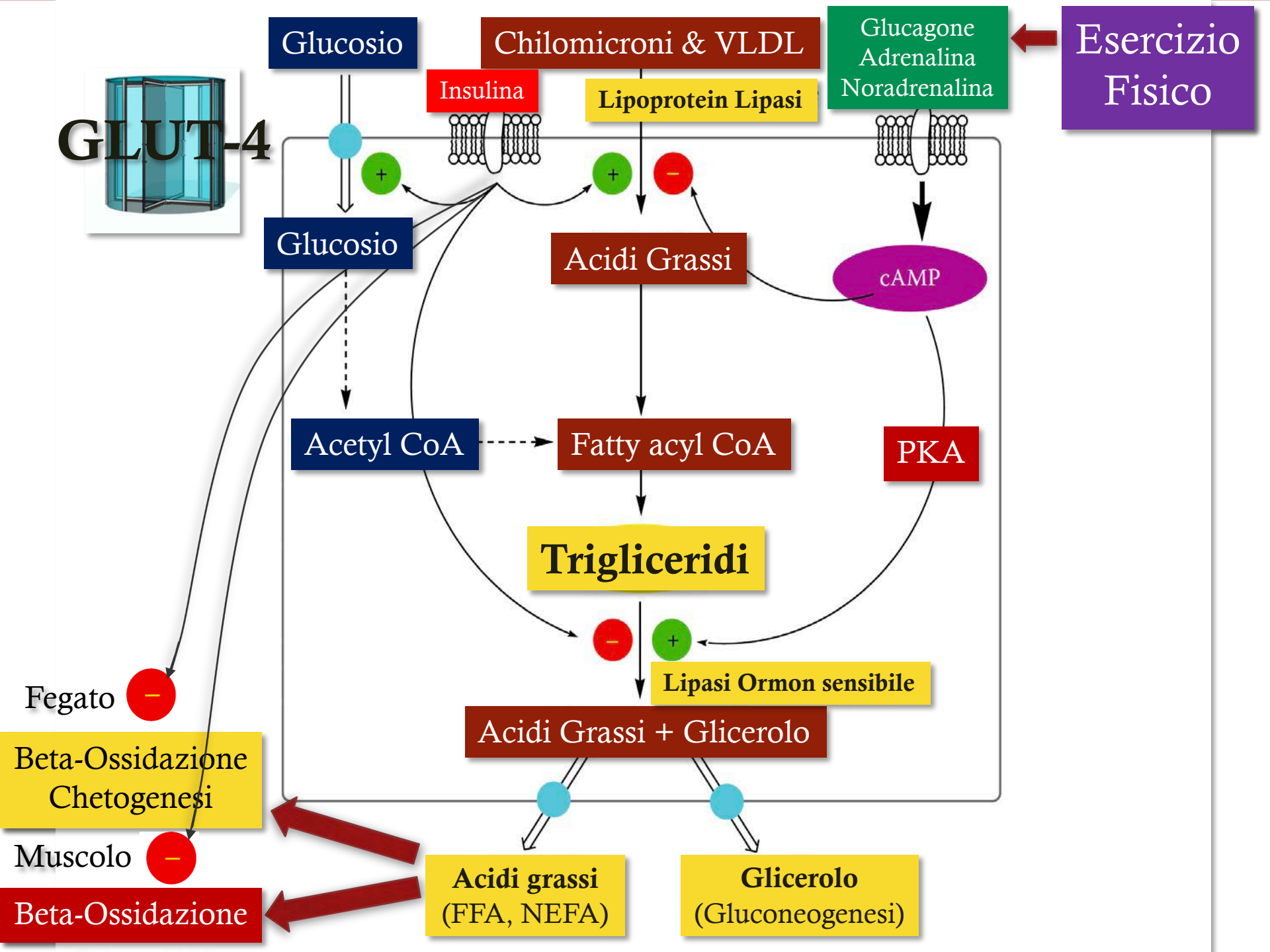

Terza
Mutazione
Seconda
Mutazione
Prima
Mutazione
No cibo
Zuccheri
Glutammina
Digiuno (lipidi)

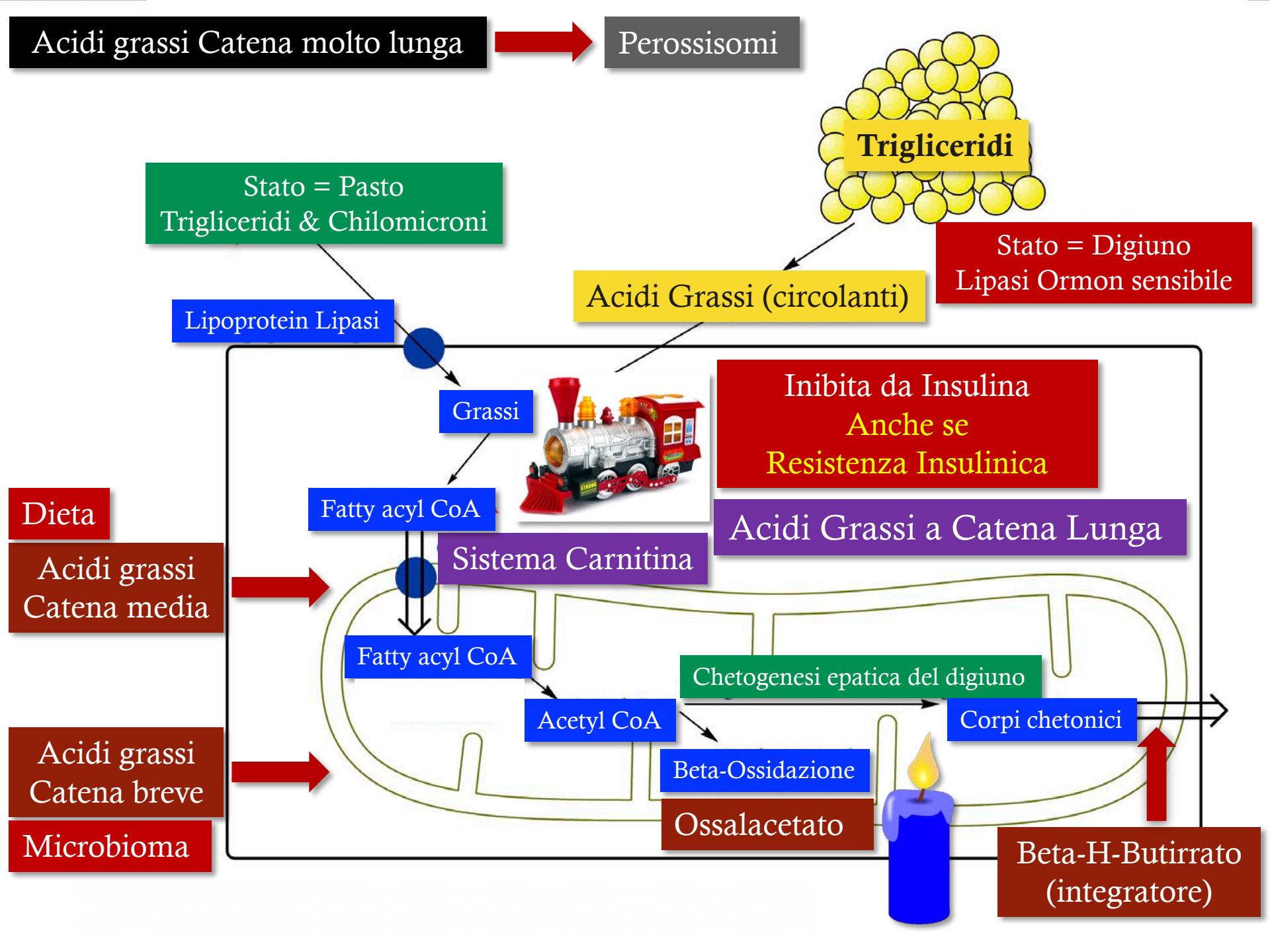
CONCETTI CHIAVE

1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

RESISTENZA INSULINICA ADIPOCITI

- Traslocazione e Attivazione GLUT-4 **NO**
  - Glucosio entra in adipociti
  - Attivazione glicolisi
  - Aumento acetyl-CoA per Sintesi Acidi Grassi (trigliceridi)
- Induzione della Sintesi di Lipoprotein Lipasi
  - Migra alla superficie cellule endoteliali tessuto adiposo
  - Idrolizza trigliceridi in Chilomicroni o VLDL
  - Produzione di Acidi Grassi in Adipociti **NO**
- Inibisce Lipasi Ormon sensibile
  - Blocca la liberazione in circolo di Acidi Grassi (FFA, NEFA)


Glucosio
Chilomicroni & VLDL
Glucagone
Adrenalina
Noradrenalina
Esercizio
Fisico
GLUT-4
Insulina
Lipoprotein Lipasi
Glucosio
Acidi Grassi
cAMP
Acetyl CoA
Fatty acyl CoA
PKA
Trigliceridi
Lipasi Ormon sensibile
Acidi Grassi + Glicerolo
Fegato
Beta-Ossidazione
Chetogenesi
Muscolo
Beta-Ossidazione
Acidi grassi
(FFA, NEFA)
Glicerolo
(Gluconeogenesi)


Acidi grassi Catena molto lunga
Perossisomi
Trigliceridi
Stato = Pasto
Trigliceridi & Chilomicroni
Stato = Digiuno
Lipasi Ormon sensibile
Acidi Grassi (circolanti)
Lipoprotein Lipasi
Grassi
Inibita da Insulina
Anche se
Resistenza Insulinica
Fatty acyl CoA
Acidi Grassi a Catena Lunga
Dieta
Sistema Carnitina
Acidi grassi
Catena media
Fatty acyl CoA
Chetogenesi epatica del digiuno
Acetyl CoA
Corpi chetonici
Acidi grassi
Catena breve
Beta-Ossidazione
Ossalacetato
Microbioma
Beta-H-Butirrato
(integratore)

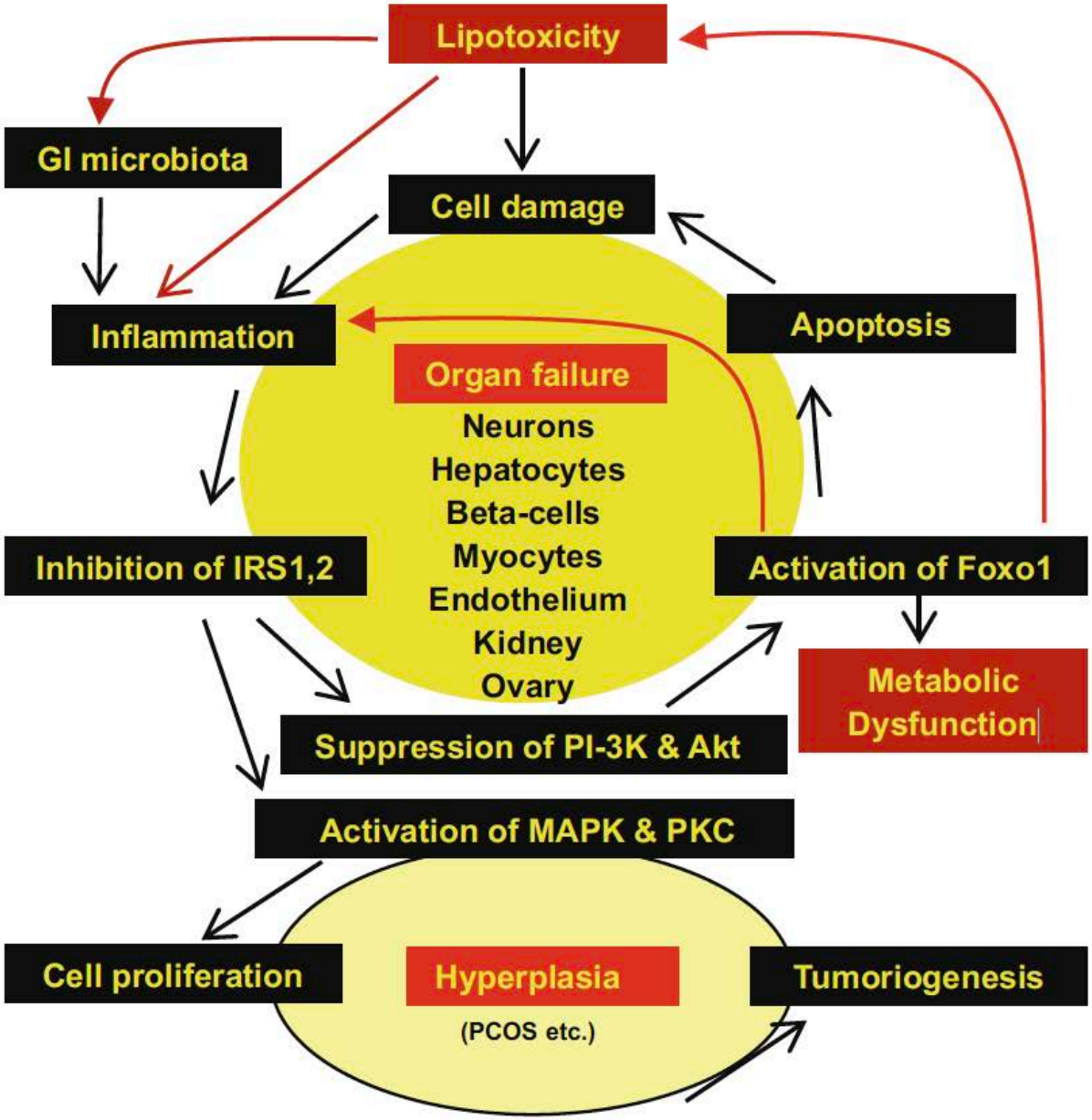


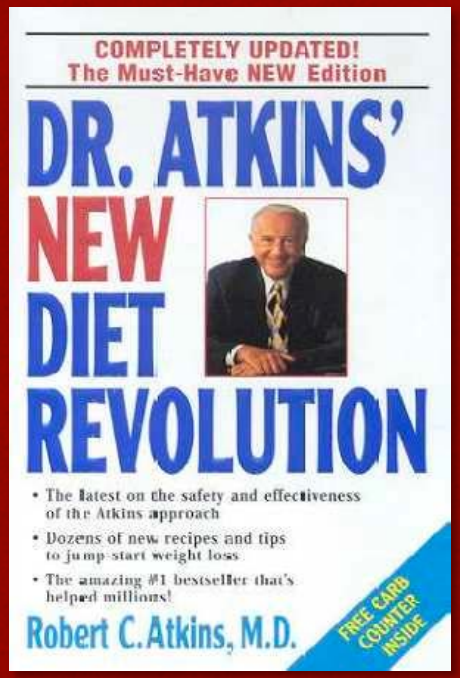
Fig. 4 Lipotoxicity promotes insulin resistance by suppressing IRS1, 2-associated PI3K/Akt activation and enhances Foxo1 activation, inducing cell damage/apoptosis and inflammation, and increases MAPK activation that may result in hyperplasia and development of certain cancers. *PCOS* polycystic ovary syndrome, *GI* gastrointestinal

CONCETTI CHIAVE

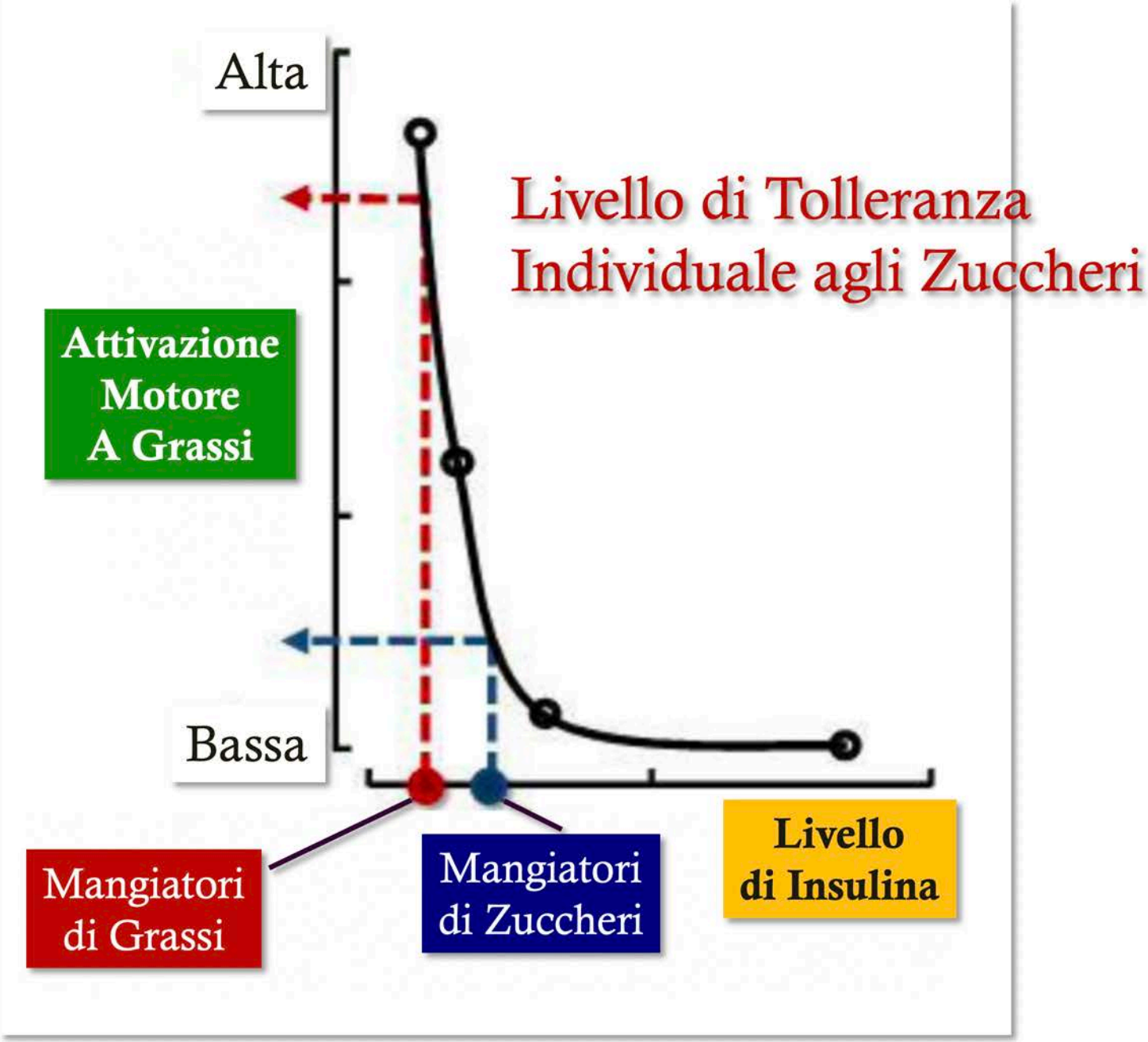
1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

ROBERT ATKINS

1930 - 2003

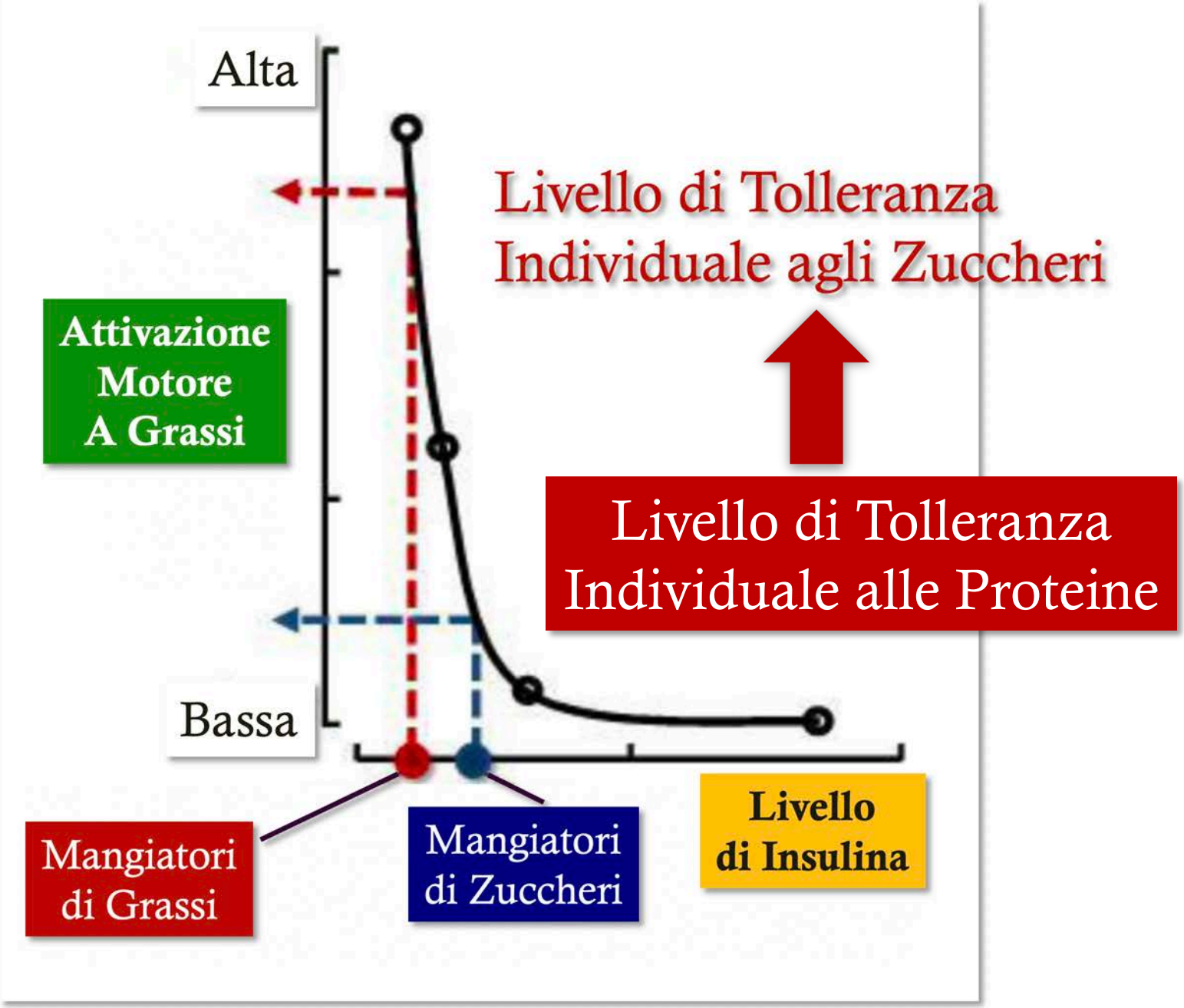


AP / Atkins

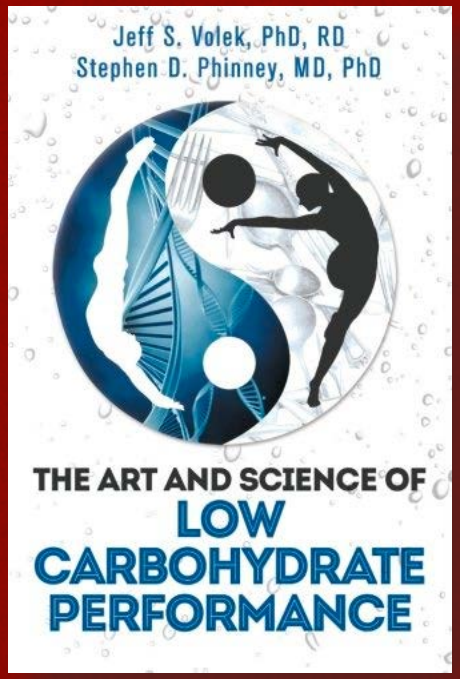

Alta
Livello di Tolleranza
Individuale agli Zuccheri
Attivazione
Motore
A Grassi
Bassa
Mangiatori
di Grassi
Mangiatori
di Zuccheri
Livello
di Insulina

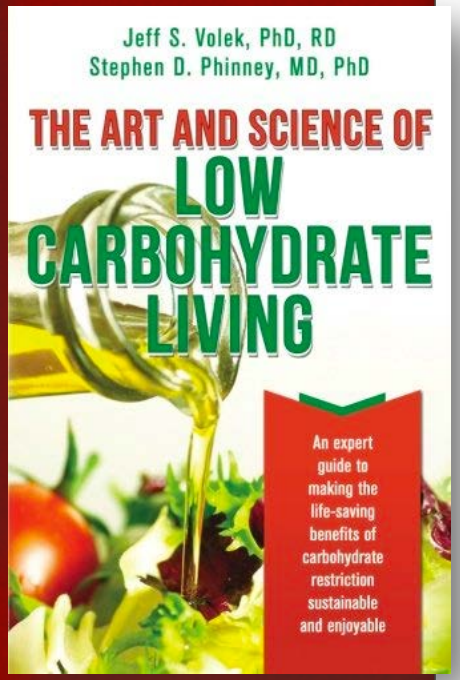
CONCETTI CHIAVE

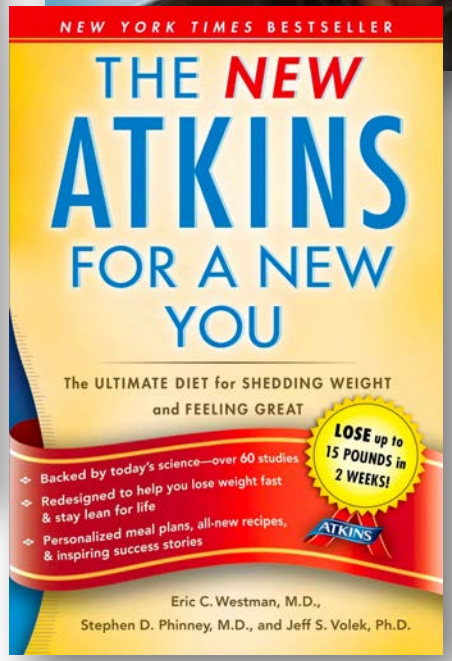
1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico


Alta
Livello di Tolleranza
Individuale agli Zuccheri
Attivazione
Motore
A Grassi
Livello di Tolleranza
Individuale alle Proteine
Bassa
Mangiatori
di Grassi
Mangiatori
di Zuccheri
Livello
di Insulina

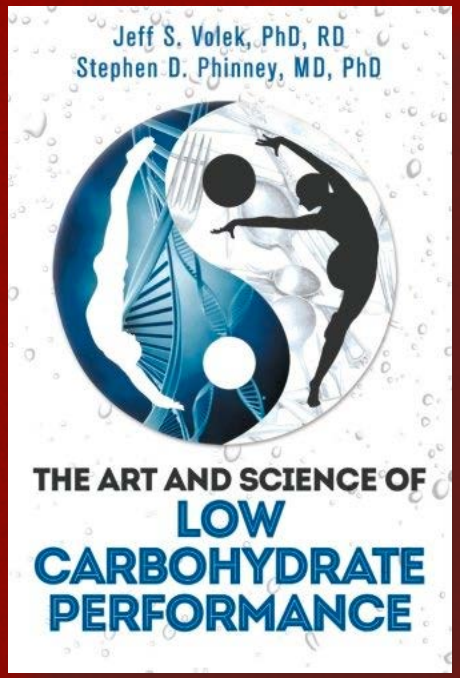
JEFF VOLEK

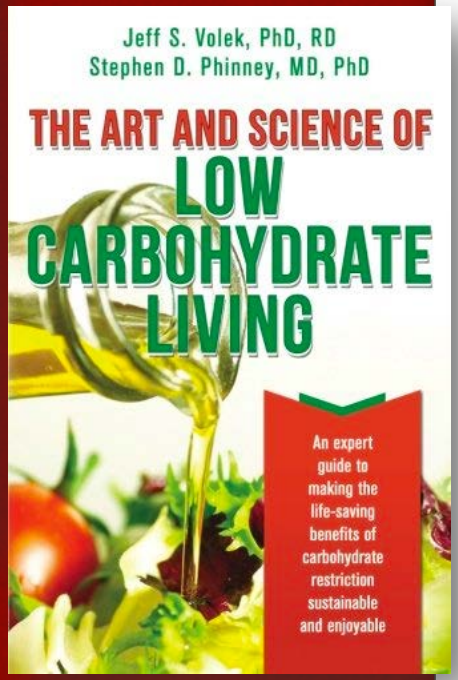

Jeff S. Volek, PhD, RD
Stephen D. Phinney, MD, PhD
THE ART AND SCIENCE OF
LOW
CARBOHYDRATE
PERFORMANCE

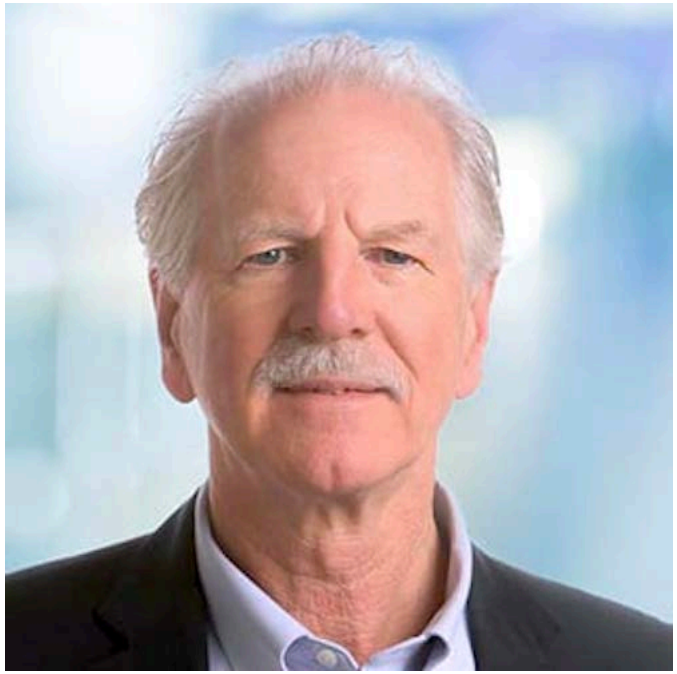

Jeff S. Volek, PhD, RD
Stephen D. Phinney, MD, PhD
THE ART AND SCIENCE OF
LOW
CARBOHYDRATE
LIVING
An expert guide to making the life-saving benefits of carbohydrate restriction sustainable and enjoyable

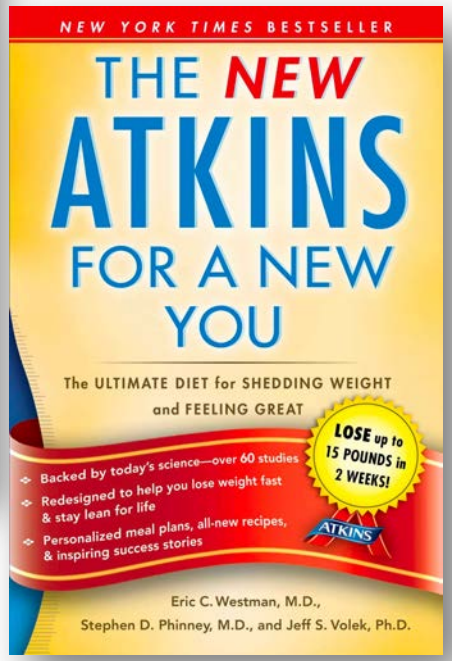

NEW YORK TIMES BESTSELLER
THE NEW
ATKINS
FOR A NEW
YOU
The ULTIMATE DIET for SHEDDING WEIGHT and FEELING GREAT
LOSE up to 15 POUNDS in 2 WEEKS!
Backed by today's science—over 60 studies
Redesigned to help you lose weight fast & stay lean for life
Personalized meal plans, all-new recipes, & inspiring success stories
ATKINS
Eric C. Westman, M.D.,
Stephen D. Phinney, M.D., and Jeff S. Volek, Ph.D.

STEPHEN PHINNEY

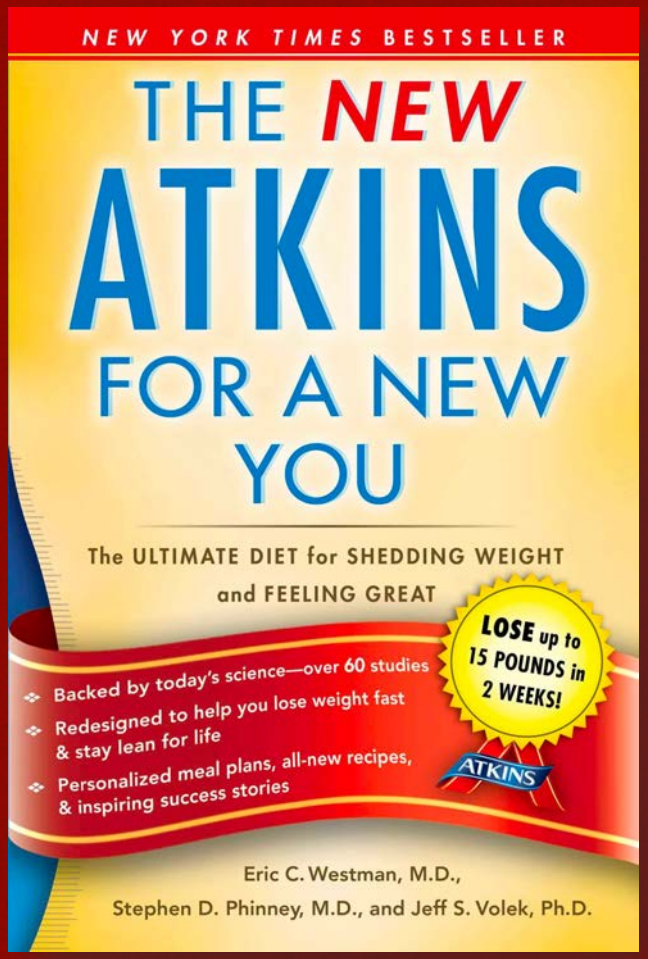








ERIC WESTMAN



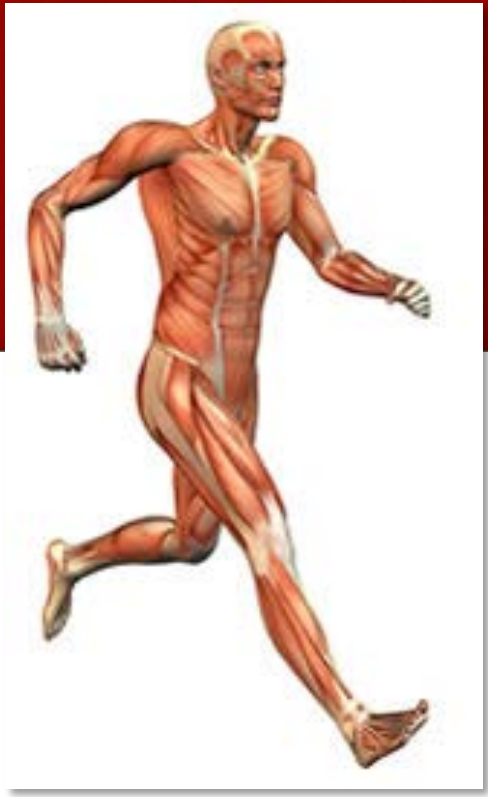
CONCETTI CHIAVE

1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

CONCETTI CHIAVE

1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

AMBIVALENZA ESERCIZIO FISICO



Atleti e Dilettanti
affetti da Resistenza Insulinica

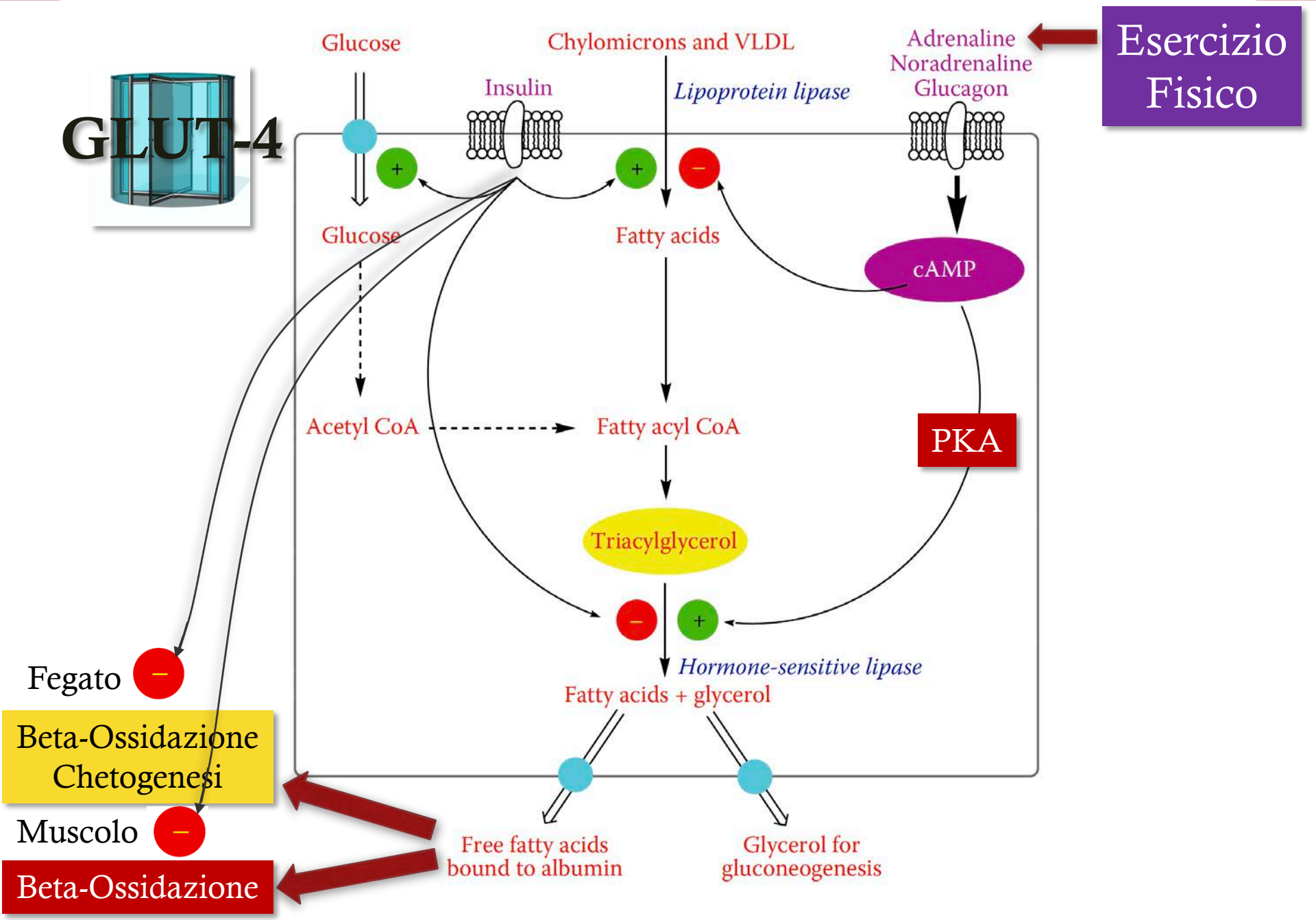
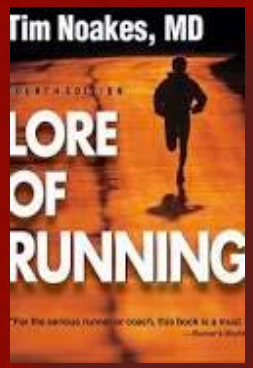
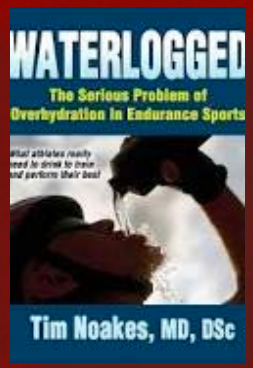


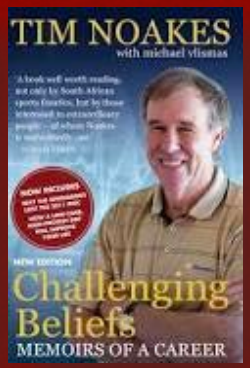
Figure 10.15 Hormonal control of the synthesis and hydrolysis of triacylglycerol in adipose tissue.

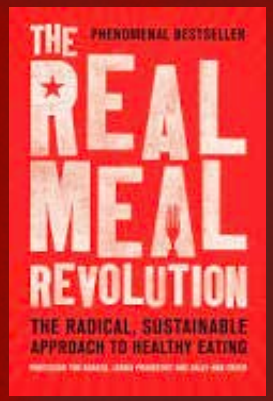
TIM NOAKES

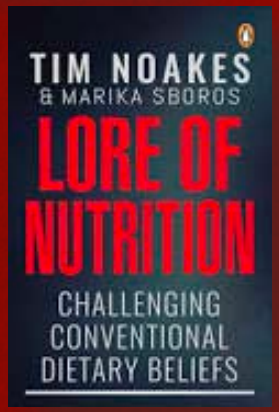
1949

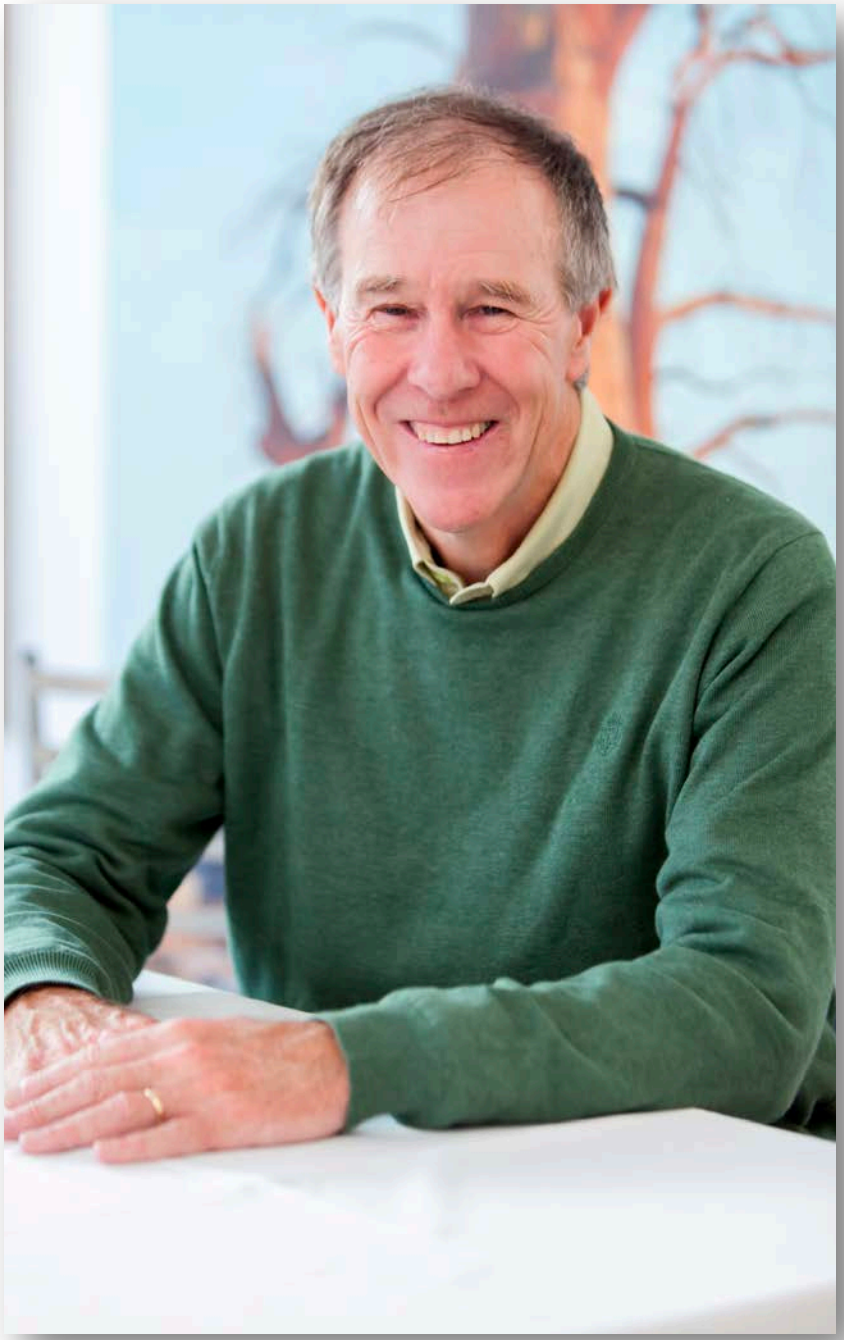








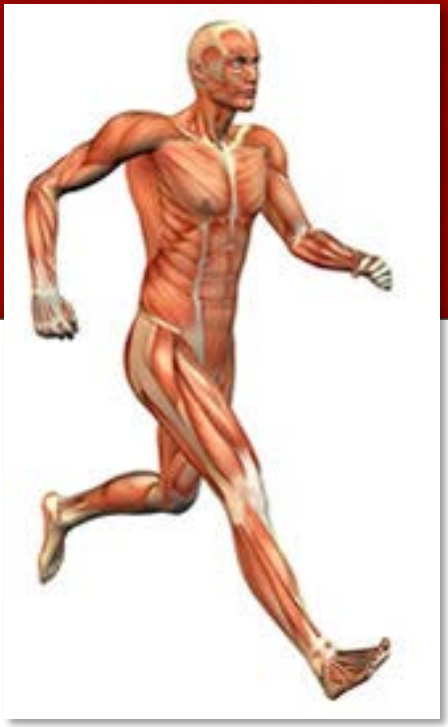


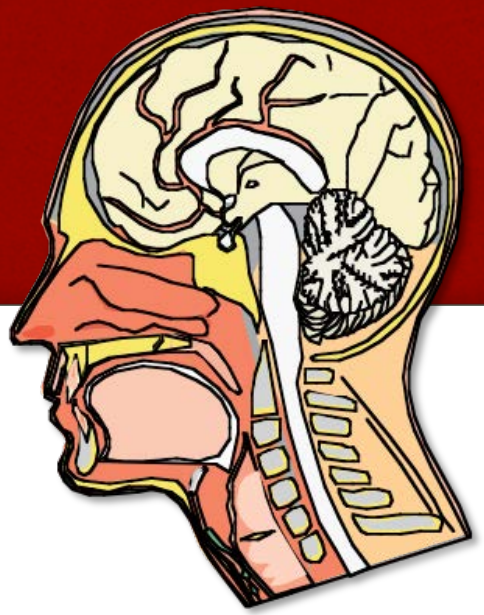


CONCETTI CHIAVE

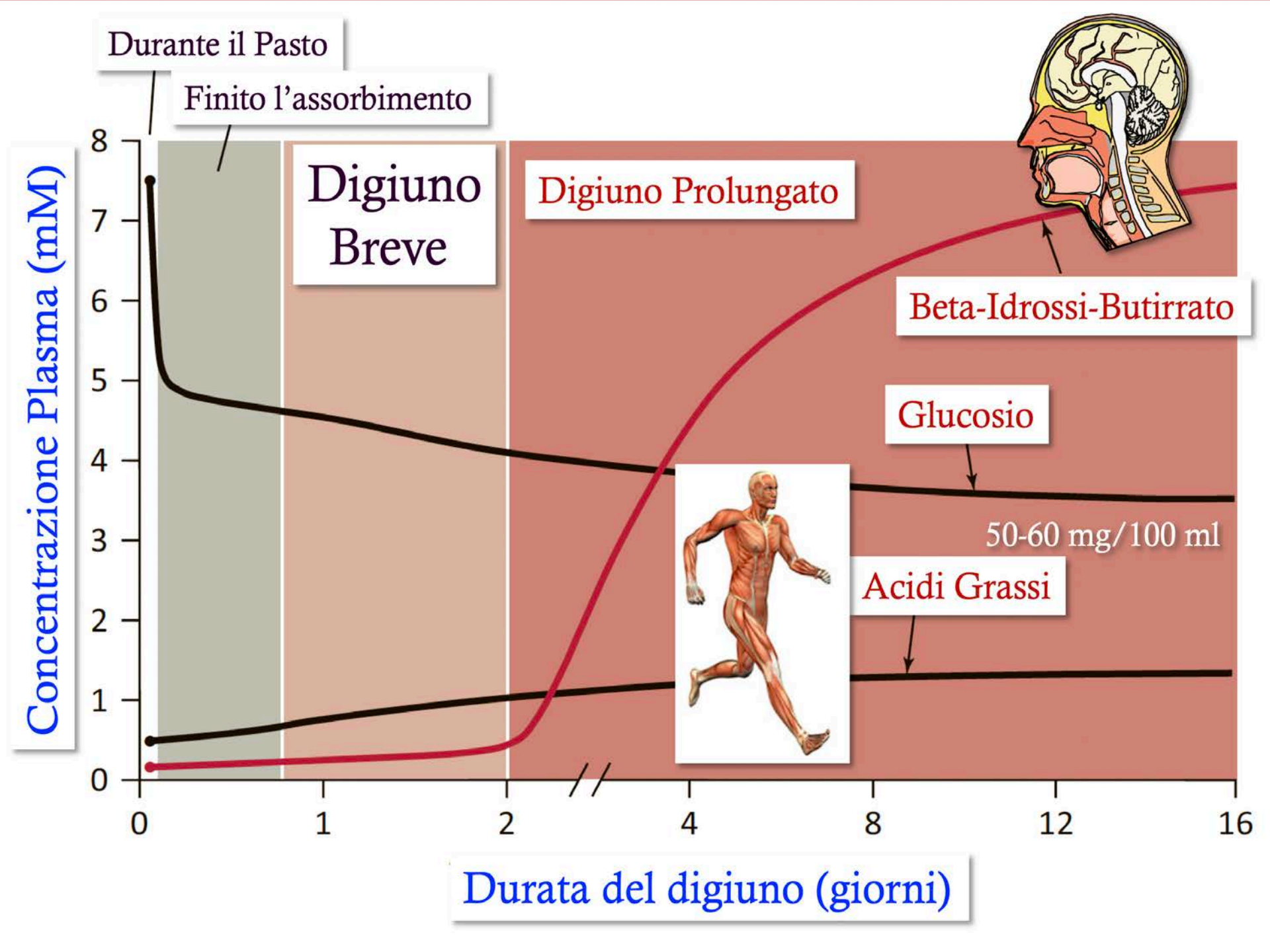
1. Macchine Ibride
2. Cicli Pasto / Digiuno
3. Resistenza Insulinica
4. Lipotossicità
5. Soglia individuale per il glucosio
6. Soglia individuale per le proteine
7. Ambivalenza dell'Esercizio Fisico
8. Stile chetogenico

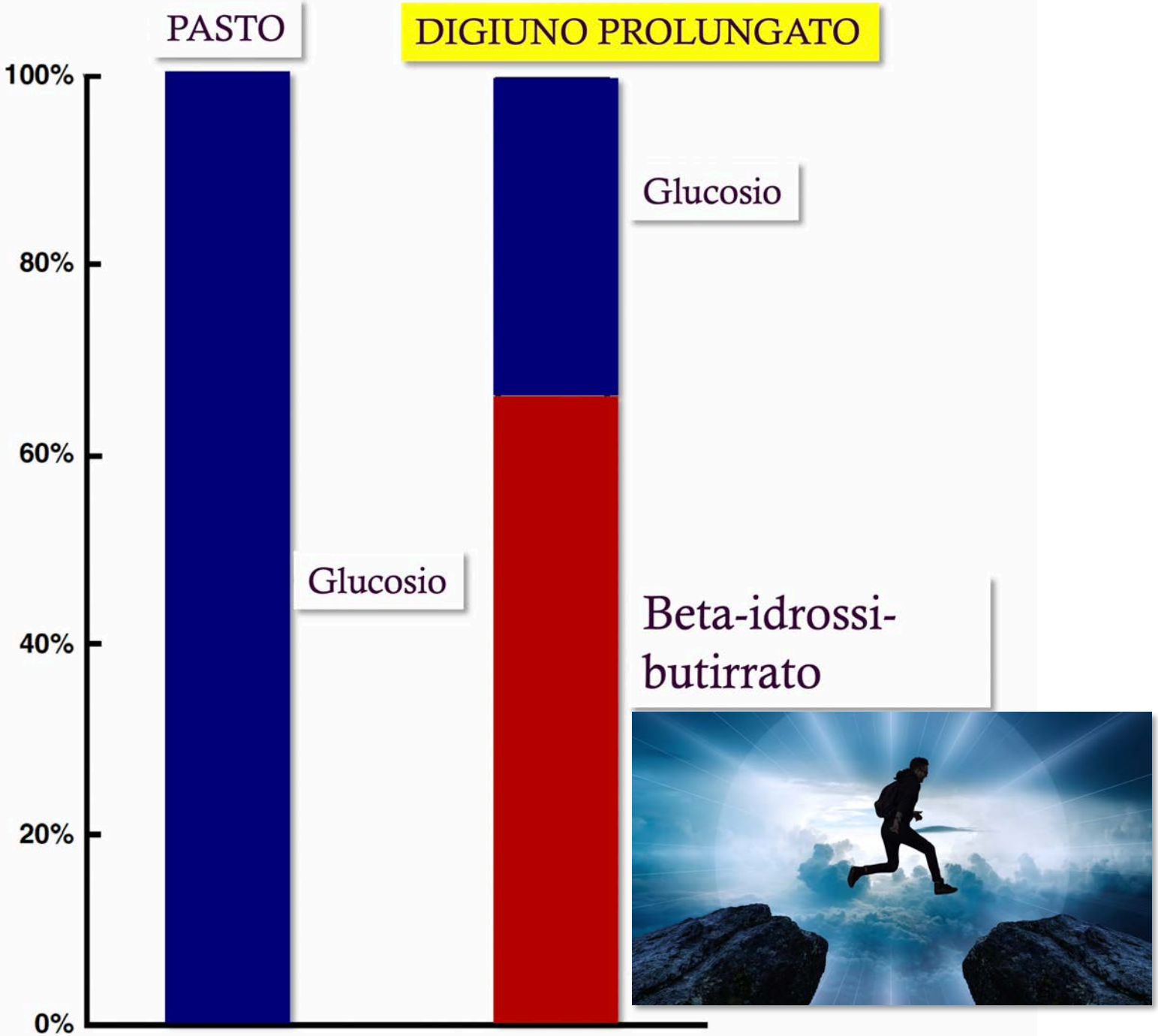
STILE CHETOGENICO

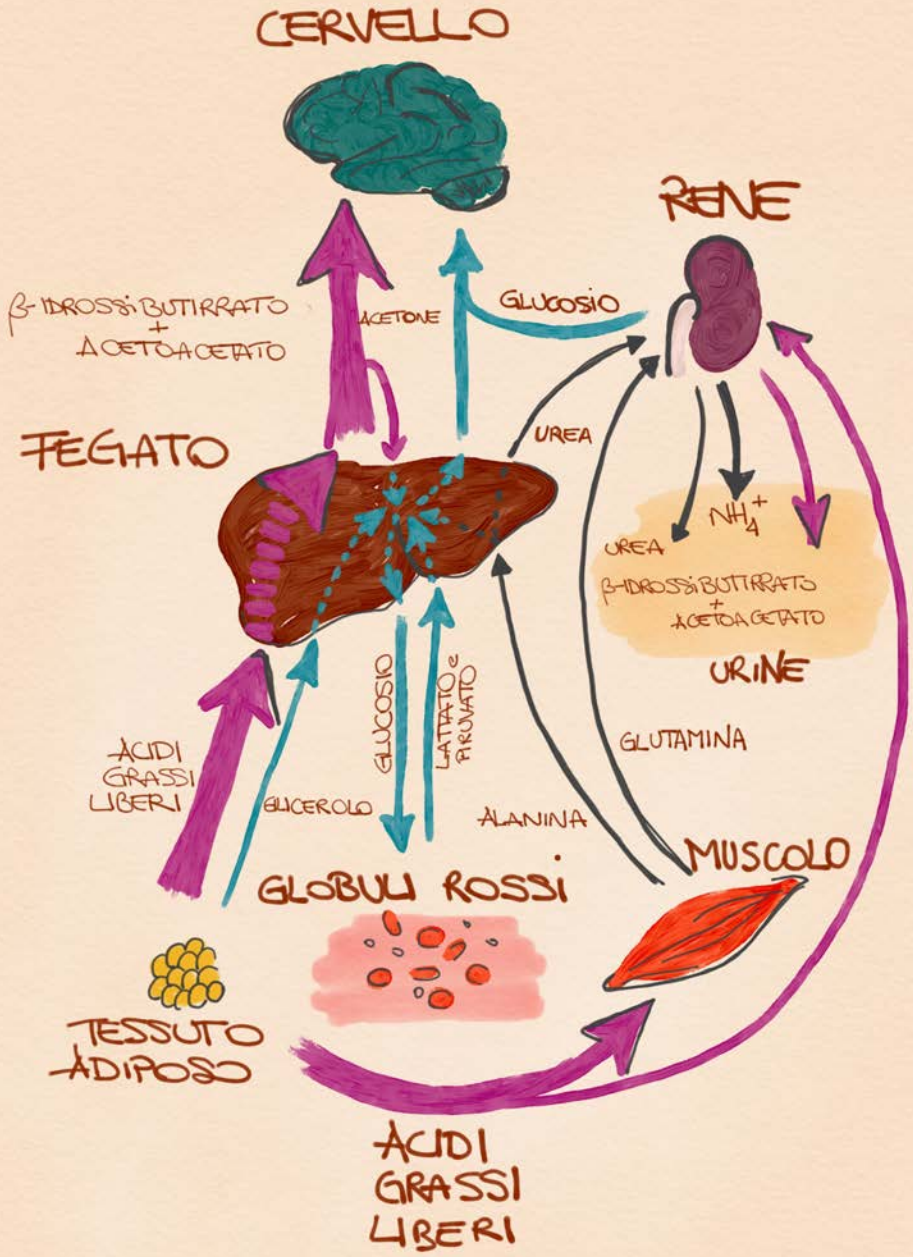




Glucosio - Acidi Grassi - Chetoni


Durante il Pasto
Finito l'assorbimento
Digiuno Breve
Digiuno Prolungato
Beta-Idrossi-Butirrato
Glucosio
50-60 mg/100 ml
Acidi Grassi
Concentrazione Plasma (mM)
8
7
6
5
4
3
2
1
0
0
1
2
4
8
12
16
Durata del digiuno (giorni)


PASTO
DIGIUNO PROLUNGATO
100%
80%
60%
40%
20%
0%
Glucosio
Glucosio
Beta-idrossi-
butirrato


CERVELLO
RENE
β-IDROSSIBUTIRRATO
+
ACETOACETATO
ACETONE
GLUCOSIO
FEGATO
UREA
NH_4^+
UREA
β-IDROSSIBUTIRRATO
+
ACETOACETATO
URINE
GLUCOSIO
LATTATO e PIRUVATO
GLUTAMINA
ACIDI GRASSI LIBERI
GLICEROLO
ALANINA
MUSCOLO
GLOBULI ROSSI
TESSUTO ADIPOSO
ACIDI GRASSI LIBERI

MASTER MEDICINA MODERNA - 2019/2020

per info: www.globalhealth.it/formazione/

Mese	Data		Argomento
Ottobre	12	1.1	Perché dobbiamo cambiare vita
Ottobre	13	1.2	Biologia Cellulare - Regolazione Espressione Genica - Epigenetica
Novembre	23	2.1	Introduzione alle Neuroscienze
Novembre	24	2.2	Infiammazione Acuta - Infuammazione Cronica - Riparazione Tessutale
Dicembre	14	3.1	Sindrome Metabolica
Dicembre	15	3.2	Malattie Cardiovascolari
Gennaio	18	4.1	Fisiopatologia del dolore
Gennaio	19	4.2	Prevenzione e Terapia del Dolore
Febbraio	15	5.1	Immunologia: Fisiopatologia
Febbraio	16	5.2	Immunologia: Prevenzione e Terapia
Marzo	14	6.1	Basi Scientifiche del Digiuno by Design
Marzo	15	6.2	Esercizio Fisico e Mentale
Aprile	18	7.1	Fisiopatologia del Cancro
Aprile	19	7.2	Prevenzione e Terapia del Cancro
Maggio	16	8.1	Fisiopatologia delle Malattie Neurodegenerative
Maggio	17	8.2	Prevenzione e Terapia delle Malattie Neurodegenerative
Giugno	20	9.1	Fisiopatologia dei Disturbi Mentali
Giugno	21	9.2	Prevenzione e Terapia dei Disturbi Mentali
Luglio	11	10.1	Arte di Vivere e Arte di Invecchiare
Luglio	12	10.2	Festeggiamenti e Convivialità di fine Master