

# Le ragioni epigenetiche del cellfood.

A cura di

Francesco Borghini\* e Giovanni Borghini\*\*

\* Psichiatra, Docente di PsicoBioFisica Medica

\*\* Biologo, Nutrizionista esperto in Nutrigenetica

## Presupposti teorici

“Finora la ricerca ha dato molta più importanza alla “chimica” rispetto alla “fisica” della materia condensata (solidi e liquidi), probabilmente per il fatto che la chimica è legata alla prospettiva di scoprire molecole regolatrici (farmaci), e che tale prospettiva ha avuto indubbi successi. Inoltre lo sviluppo della biologia molecolare ha dato grande impulso all’idea che l’informazione essenziale della vita si concentri in una “sostanza”: il DNA. Ciò ha portato però ad una visione troppo angusta dello stesso DNA che è in realtà una struttura dotata di risonanza elettromagnetica, dinamica (può cambiare nel tempo), complessa (la sua espressione dipende da un contesto di molti segnali) e fonte di “biofotoni” nel momento della sua duplicazione. Esistono molteplici tipi di campi elettromagnetici, i cui effetti variano secondo la diversità delle frequenze, la durata di esposizione e la sensibilità del soggetto. Mentre è ovvio che alte dosi di radiazioni ionizzanti sono da considerarsi dannose sulla materia vivente, così non è per le piccole dosi, per un paradossale effetto “ormetico”; molti organismi o sistemi biologici infatti, esposti ad un’ampia gamma di stimoli, mostrano risposte opposte a seconda della dose. Le risposte ormetiche, caratterizzate da una modesta stimolazione della funzione interessata (endpoint) a basse dosi (30-60% maggiore del controllo) e dall’inibizione della stessa a dosi alte, da studi epidemiologici sembrerebbero produrre effetti positivi. Ne sono esempi l’alcool che a basse dosi ridurrebbe il rischio di malattie cardio-vascolari, mentre ad alte dosi lo aumenterebbe; la diossina che a dosi infinitesimali farebbe crescere i prati, mentre ad alte dosi li distruggerebbe; le radiazioni ionizzanti infine che a piccole dosi risulterebbero protettive verso i danni provocati da un’esposizione a dosi massicce di raggi X. Per quanto riguarda i campi elettromagnetici deboli e di bassa frequenza, oggi l’esistenza di effetti non termici (quindi non legati allo sviluppo di calore, come avviene per le microonde) è dimostrata in vari sistemi sperimentali e ormai generalmente accettata. Campi elettromagnetici di intensità e frequenza bassi possono modulare l’azione di ormoni, anticorpi e neurotrasmettitori a livello di recettori e di sistemi di trasduzione, come pure l’attività proliferativa cellulare. Molte di queste interazioni sono dipendenti dalla frequenza e soggette a sistemi di regolazione non lineari. L’aspetto dualistico della materia è una legge naturale a fondamento della fisica: il carattere della luce può infatti essere considerato sia come particella che come onda. Ogni sostanza ha un suo spettro elettromagnetico dipendente dall’insieme delle oscillazioni che la costituiscono, ogni sostanza interagisce con le onde elettromagnetiche sia in modo aspecifico ( ad esempio mediante trasferimento di energia termica), che in modo specifico (interazioni basate sulla risonanza in particolari “finestre” di frequenza). La risonanza è un modo con cui un’informazione si trasmette tra due sistemi simili (quanto a frequenze vibrazionali o armoniche) senza modificazioni strutturali e senza passaggio di materia. L’insieme delle frequenze oscillatorie di sostanze varie, enzimi, membrane cellulari, acidi nucleici (ricchi di strutture di risonanza quali sono i legami idrogeno tra i nucleotidi), e i fenomeni bioelettrici ritmici generati dall’attività elettrica coerente di gruppi di cellule, costituiscono gerarchie sempre più complesse di segnali di varia frequenza che percorrono l’essere vivente e possono essere visti come una rete di informazioni sul metabolismo cellulare e organico (omeostasi elettromagnetica). Da questo punto di vista, le interazioni elettromagnetiche sono tipicamente a lungo raggio e quindi sono forme di “connessione informativa “ globale.

Il fisico tedesco Fritz Alexander Popp con il suo gruppo ha eseguito studi sui biofotoni, emessi dall'organismo, mostrando che tutti i processi vitali, vengono controllati da oscillazioni elettromagnetiche. Nel suo testo "come le cellule comunicano l'una con l'altra", Popp afferma che la malattia prima di manifestarsi in sintomi organici è da vedersi come un disturbo del campo elettromagnetico. Le oscillazioni patologiche inducono delle regolamentazioni errate: di qui lo squilibrio e la malattia."(1).

## Potenzialità dell'epigenetica

Aristotele, intendeva l'epigenesi, come sviluppo di singole forme organiche a partire dall'inorganico. Nel 1942 Conrad Waddington definiva come "epigenetica", "la branca della biologia che studia le interazioni causali fra i geni e il loro prodotto", dando così vita al concetto di fenotipo. L'attuale ricerca epigenetica studia le modifiche ereditarie nella funzione del genoma in grado di verificarsi senza alterazioni della sequenza del DNA. Nel nucleo di quasi tutte le cellule eucariote, il DNA genomico è strettamente ripiegato e compattato con proteine istoniche e non istoniche in un polimero dinamico chiamato cromatina. E' ormai noto che alterazioni nella struttura della cromatina influenzano profondamente l'espressione genica sia durante la normale omeostasi cellulare che nella genesi di malattie complesse. In risposta agli stimoli ambientali, la cromatina può essere modificata biochimicamente in diversi modi capaci di regolare gli schemi di espressione dei geni. Alterazioni di tali meccanismi, quali modificazioni covalenti epigenetiche (metilazione del DNA e acetilazione, o fosforilazione e modificazioni post-traslazionali degli istoni) e alterazioni dei network regolativi di piccoli RNA endogeni non codificanti (miRNA) che agiscono a livello post-trascrizionale, deregolazione della replicazione del DNA a livello delle forche di origine, instabilità genomica e angiogenesi, contribuiscono in maniera determinante all'insorgenza ed alla progressione di patologie gravi quali il cancro e malattie cardiovascolari. I geni espressi vengono trasformati in sequenze di RNA (trascritti) e possono in seguito essere convertiti in proteine (tradotti). Non tutti i geni vengono però tradotti in proteine. Ciò ha portato alla teoria che, oltre al codice genetico, esista anche un codice epigenetico, che serve a modificare le istruzioni sottostanti; una sorta di impronta molecolare che permette il riconoscimento di un gene attivo da trascrivere, definendone il destino in termini di attivazione o spegnimento. Le cellule del corpo umano hanno codice genetico identico che fa di ciascuno di noi un individuo unico e diverso da tutti gli altri, ma le cellule degli organi e dei tessuti, pur contenendo identico DNA, sono differenti tra loro proprio grazie all'azione del codice epigenetico. Questo codice viene tramandato di generazione in generazione e la sua correttezza è regolata dall'enzima UHRF1, recentemente identificato da ricercatori dell'Università di Toronto (Sirano Dhe-Paganon del Structural Genomics Consortium), ed a cui è stato attribuito un ruolo fondamentale nella vita degli esseri umani; esso infatti nella fase in cui il codice epigenetico viene copiato per essere tramandato alle cellule figlie, entrerebbe in azione per correggere eventuali errori nella copia. Douglas Higgs del Weatherall Institute of Molecular Medicine di Oxford, ha confermato come le alterazioni dei tempi e dei loci di attivazione e disattivazione dei geni, regolate dal codice epigenetico, possano portare tra l'altro alla sindrome mielodisplastica associata ad alfa talassemia e alla sindrome alfa talassemia-ritardo mentale legato all'X. Lo stesso ricercatore ha dimostrato inoltre come il codice epigenetico regoli la produzione delle globine, proteine che, assemblate nell'emoglobina, contribuiscono al trasporto dell'ossigeno nel corpo. Le modificazioni epigenetiche, più frequenti di quelle genetiche, sono dunque anch'esse ereditabili mitoticamente (epimutazioni) ma presentano la caratteristica della reversibilità. La condensazione epigenetica della cromatina in eterocromatina, impedisce solo provvisoriamente l'accesso al DNA delle molecole deputate alla sua lettura. Come già detto i meccanismi che possono condensare la cromatina sono: a) la metilazione che, per aggiunta di un gruppo CH<sub>3</sub> direttamente al DNA (di solito alla citosina), permette un legame molto stretto con gli istoni inattivando così la cromatina; b) meccanismi che agiscono direttamente sugli istoni o sugli enzimi che li regolano (fattori di rimodellamento):

l'acetilazione, la fosforilazione e la poli ADP-ribosilazione che mantiene le isole CpG non metilate. Queste ultime sono frammenti di 500-2000 basi con molte ripetizioni della coppia citosina-guanina presenti più frequentemente nel promotore, sequenza che regola l'attivazione del gene, ma estese talvolta anche al gene stesso. La metilazione delle isole CpG blocca la trascrizione del gene corrispondente.

Possiamo in sintesi definire il codice epigenetico come un ulteriore livello di codifica, aggiuntivo rispetto a quello genetico, consistente in alterazioni chimiche del DNA o delle proteine ad esso legate come confermato dagli studi di spettrometria di massa di Axel Imhof dell'Università Ludwig Maximilians, di Monaco. Ma oltre che biochimicamente, la cromatina può essere modificata anche per interazione di forze elettromagnetiche, infatti, zone non codificanti del DNA (98,5 % del genoma umano di cui 25% introni), in passato incluse nel cosiddetto "DNA spazzatura", indicherebbero in modo ereditabile, attraverso l'attrazione reciproca di due loro tratti (bacio del DNA), i loci da sottoporre al controllo epigenetico. Nell'istone H2a infatti i primi 36 residui contengono 12 catene laterali cariche positivamente e nessuna catena carica negativamente. Poiché il ruolo dell'istone è quello di interagire con il DNA nella cromatina ed il DNA è un polianione, è plausibile ipotizzare che la regione dell'istone carica positivamente è quella che interagisce con la catena del DNA. Quella parte del nostro genoma costituita da sequenze di DNA ripetute centinaia di migliaia di volte e che sembrava priva di significato, in realtà risponderebbe ad un preciso programma genetico e contribuirebbe in maniera decisiva a dare un'identità alle diverse cellule dell'organismo umano. Le sequenze ripetute sembrerebbero essenziali per il corretto funzionamento dei geni; è stato dimostrato infatti che alcune di esse vengono trascritte in precisi momenti della vita cellulare, per esempio durante le prime fasi dello sviluppo o del differenziamento, mentre altre sarebbero in grado di inserirsi in prossimità dei geni e di regolarne l'attività. Talvolta questo fenomeno può avere anche effetti patologici significativi come nel caso della trasformazione da cellula sana in tumorale. In un recentissimo lavoro apparso su Nature Genetics, è stato dimostrato per la prima volta come tali sequenze si comportino secondo un programma definito e in grado di influenzare la vita delle cellule. L'origine evolutiva delle sequenze ripetute, che in totale rappresentano ben il 45% dell'intero genoma, va ricercato nei trasposoni, particolari segmenti di DNA che hanno la capacità di spostarsi da una parte all'altra di un cromosoma, oppure da un cromosoma ad un altro verosimilmente ad opera di interazioni elettromagnetiche. I trasposoni hanno un ruolo molto importante dal punto di vista evolutivo, perché, data la loro natura mobile, sono in grado di creare variabilità e, potenzialmente, di far acquisire o di far perdere delle funzioni biologiche. Già sessant'anni fa la biologa americana Barbara McClintock lo aveva intuito e aveva descritto queste particolari sequenze nella pianta di mais: era il 1951, con due anni in anticipo rispetto alla scoperta della struttura a doppia elica del DNA. Ignorata, quando non direttamente osteggiata dalla comunità scientifica di allora, ancorata a una visione "statica" del genoma, la McClintock ha visto riconosciuti i suoi meriti solo a partire dagli anni Settanta, arrivando poi nel 1983 ad essere insignita del Premio Nobel per la Medicina. Oggi, grazie soprattutto alle sofisticate tecnologie disponibili (le deep sequencing) e alle competenze multidisciplinari, si è riusciti finalmente a verificare questa fondamentale ipotesi e a "riabilitare" questa grossa porzione del nostro DNA, finora considerata appunto come una sorta di scarto inutilizzato. (2,3)

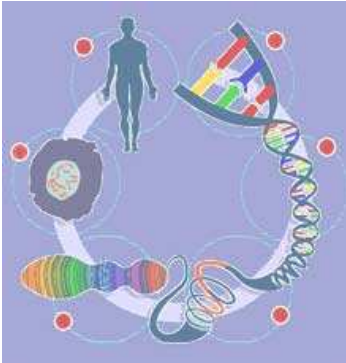
## Nuove prospettive di utilizzo del cellfood

Sono da tempo note e sperimentalmente confermate le proprietà antiradicalica e di tampone riequilibrante del cellfood, attribuite all'azione antiossidante dell'idrogeno positivo (accettore pesante di elettroni) e a quella dell'ossigeno altamente negativo (scavenger di radicali liberi elettropositivi e fonte di ossigeno nascente) derivati dalla dissociazione, favorita da particolari condizioni chimico-fisiche, dell'acqua cosiddetta pesante.

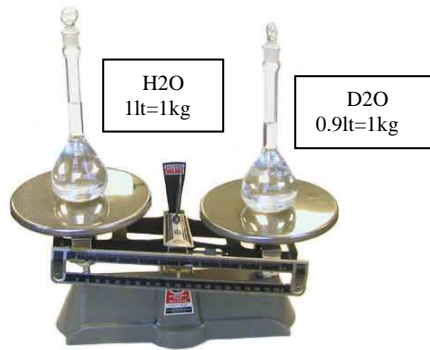
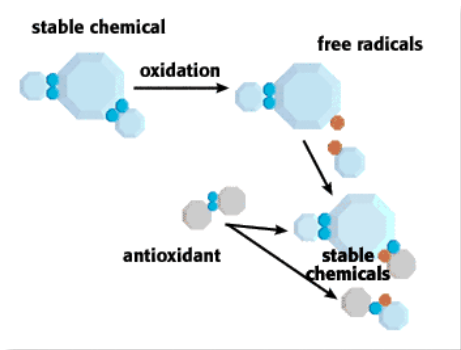
Questa, a sua volta, verrebbe a formarsi dal legame stabile tra l'ossigeno e l'isotopo non radioattivo dell'idrogeno presente come solfato di deuterio (D<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) nel solvente del deutrosulfazyme. Calcoli informatici su modelli biomolecolari virtuali e le prove di laboratorio del progetto ISIS, promosso negli anni ottanta dal primo ministro inglese Margaret Thatcher, hanno ipotizzato teoricamente prima e confermato sperimentalmente poi la presenza di molecole d'acqua intorno e all'interno dei complessi avvolgimenti della struttura del DNA. Per qualsiasi molecola, arrivare al cuore dinamico del DNA, ed agire stabilmente in vicinanza di quei ponti idrogeno che, sensibili all'azione elettromagnetica, si riorientano continuamente modificandone la struttura, è possibile solo grazie ad una specifica risonanza sintonica o ad una rara proprietà diamagnetica (indifferenza alle influenze elettromagnetiche) caratteristica naturale dell'acqua pesante. Grazie a questa proprietà, dovuta al particolare momento magnetico del deuterio che, per le diverse caratteristiche della sua massa nucleare, al contrario dell'idrogeno non risuona quando investito da un campo magnetico, l'acqua pesante è utilizzata per solubilizzare i campioni nelle analisi NMR (<sup>1</sup>HNMR). Infatti, a differenza dell'acqua leggera che, altamente instabile, disturba notevolmente il segnale degli idrogeni e di conseguenza l'attività biologica di qualsiasi specie in essa disciolta, la D<sub>2</sub>O riducendo o nel caso ideale eliminando le interferenze elettromagnetiche, permette di misurare chiaramente il segnale proveniente dall'idrogeno del campione osservato. Proprio per queste ragioni, una volta raggiunto il DNA, dopo aver attraversato bonificandolo elettrochimicamente un ambiente spesso saturo di radicali, i principi attivi del deutrosulfazyme, possono incidere indisturbati sulla sua espressione genica. Infatti, l'alta disponibilità biologica di metili offerta dalla somministrazione perlinguale delle sospensioni colloidali del cellfood SAME e MSM può concretizzare la sua azione epigenetica a livello molecolare attraverso il silenziamento proprio di quelle zone del DNA altamente instabili che l'ambiente tossico e lo scudo elettromagnetico renderebbero diversamente irraggiungibili. I soluti in tracce, presenti in tutte le formule ed in particolare nel cellfood multivitaminico, a loro volta fornirebbero il pabulum nutritivo ed enzimatico indispensabile alla conservazione ed al sostegno metabolico dei componenti della doppia elica e degli istoni che insieme costituiscono la complessa sovrastruttura del DNA. Lo stesso meccanismo potrebbe favorire anche la riparazione di eventuali deficit o danni strutturali delle sequenze nucleotidiche attraverso la reintegrazione di singole basi azotate fornite e rese utilizzabili dalla specifica formula del cellfood DNA-RNA. Finalmente l'impronta molecolare ereditabile dell'epigenoma potrebbe essere influenzata anche in modo preventivo dall'azione stabilizzante biofisica e biochimica del cellfood base, ad esempio attraverso il mantenimento post-partum dello stato di demetilazione dei recettori per i glucocorticoidi ippocampali, condizione dimostrata reversibile e di primaria importanza nel determinare tra l'altro le caratteristiche di tolleranza allo stress e di tendenza all'abuso di sostanze che l'individuo esprimerà nell'intero corso della propria vita. (4-9)

# Le ragioni epigenetiche del CELLFOOD

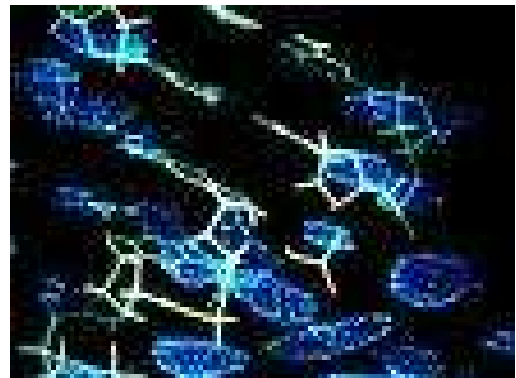
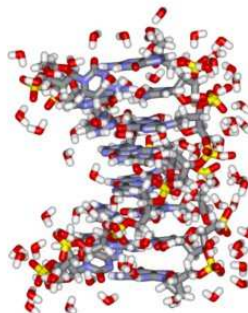
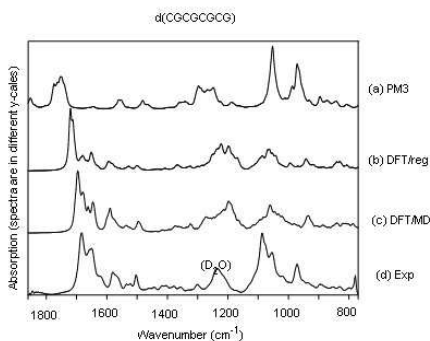
L'epigenetica studia i meccanismi che **controllano l'attività genica** modulandone l'espressione senza alterare la sequenza nucleotidica del DNA. Le modificazioni epigenetiche (epimutazioni) sono **ereditabili** mitoticamente come quelle genetiche, ma sono **più frequenti** e **reversibili**



Le proprietà antiradicalica e di tampone riequilibrante del cellfood, sono attribuibili all'azione antiossidante dell'idrogeno con carica positiva (accettore pesante di elettroni) e a quella dell'ossigeno altamente negativo (scavenger di radicali liberi elettropositivi e fonte di ossigeno nascente) entrambi derivati dalla dissociazione dell'acqua cosiddetta pesante (D2O), formatasi dal legame stabile tra l'ossigeno e l'isotopo **non radioattivo** dell'idrogeno presente come solfato di deuterio (D2SO4) nel solvente deutrosulfazyme.

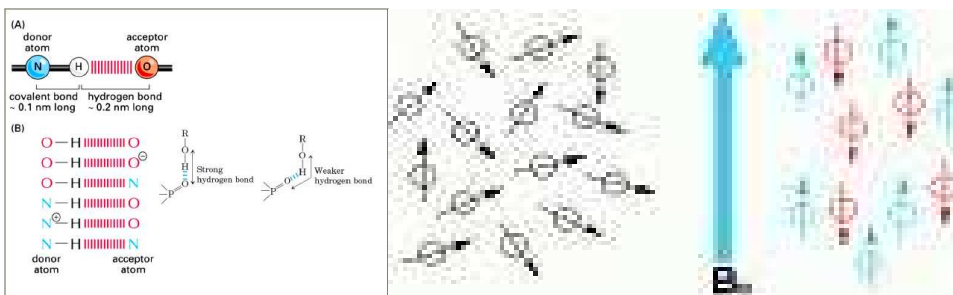


Calcoli informatici su modelli biomolecolari virtuali e prove di laboratorio ( progetto ISIS degli anni '80 in UK), hanno teorizzato prima e confermato sperimentalmente poi la presenza di molecole d'acqua intorno e all'interno dei complessi avvolgimenti della struttura del DNA.

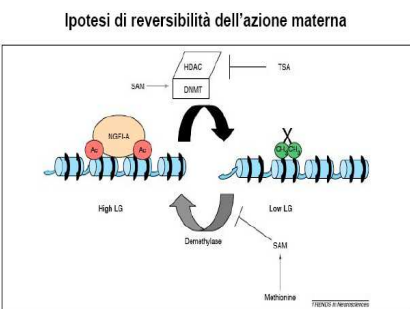
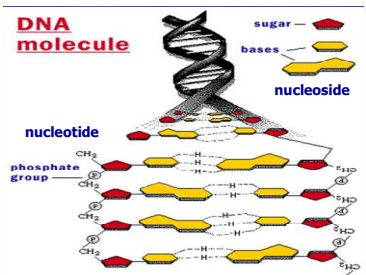
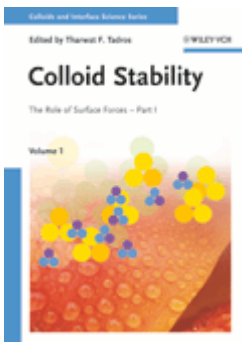




Per qualsiasi molecola, dotata di polarità, raggiungere ed interagire stabilmente con il DNA, nonostante la barriera elettromagnetica generata dalle continue oscillazioni dei suoi ponti idrogeno, è possibile solo entrando in perfetta **risonanza** con il proprio bersaglio e/o rimanendo indifferente alle radiazioni interferenti: proprietà dell'acqua pesante usata come solvente diamagnetico in NMR.



Pertanto le sospensioni colloidali chimicofisicamente stabili di tutti i prodotti cellfood, dopo essere entrate direttamente in circolo grazie all'assorbimento perlinguale e aver attraversato, bonificandolo elettrochimicamente, un ambiente spesso saturo di radicali, una volta raggiunto il DNA, possono agire indisturbate con i propri principi attivi su di esso.



In particolare la formula cellfood DNA-RNA influenzerebbe la struttura nucleotidica della doppia elica, le formule base e multivitaminica il suo metabolismo, mentre le formulazioni SAME e MSM la sua espressione genica, fornendo metili capaci di silenziare epigeneticamente i loci patogeni più attivi. Infine l'azione chimico fisica stabilizzante dei prodotti cellfood contribuirebbe a mantenere l'impronta epigenomica ereditabile di buona tolleranza allo stress degli imprevisti della vita.

## Bibliografia

- 1) Bellavite P., *La Complessità in Medicina, Tecniche Nuove, Milano, 2009, pp. 89-104*
- 2) Rocca B., *Medicina quantistica molecolare. La dinamica della vita (Medicina Naturale) Tecniche Nuove, Milano, 2008*
- 3) Faulkner GJ et al., *The regulated retrotransposon transcriptome of mammalian cells, in Nature Genetics , 2009 Apr 19 [Epub ahead of print]*
- 4) Weaver IC et al., *Reversal of maternal programming of stress responses in adult offspring through methyl supplementation altering epigenetic marking later in life, in Journal of Neuroscience 25, 2005 nov 23, pp.11045-11054*
- 5) Borghini F., *“Idrogeno un ponte per raggiungere il DNA” Atti del convegno Nutrizione e metabolismo “Lo stress ossidativo: cause, effetti, diagnosi e terapie”; 13 settembre 2008. SANA: Fiera di Bologna*
- 6) Borghini F., *“L'alimentazione determinante epigenetico”. Atti del convegno "Longevamente", 20 settembre 2008. Hotel Melià Milano*
- 7) Borghini F., Borghini G., *"Presupposti teorici e applicabilità della genetica nella correzione dietetica e di integrazione nell'adattamento allo stress". Atti del corso teorico pratico AINuC per Medici e Biologi "Dieta di segnale: nuove frontiere per una nutrizione consapevole, evento ECM, 23-24 gennaio 2009. Hotel Globus Roma*
- 8) Borghini F., Borghini G., *"Nutrizione e stress: dalla ricerca genetica nuovi orientamenti per il benessere individuale". Atti del convegno "Alimentazione e salute: percorsi e prospettive per una nutrizione consapevole", evento ECM, 20-21 marzo 2009. Hotel "Villa Aricia" Ariccia Roma.*
- 9) Borghini F., *“Genetica, epigenetica e stress” Atti del convegno “Dalle medicine alla medicina”, Congresso Internazionale di Medicina Biointegrata, evento ECM, 27-29 Marzo 2009. Palazzo Carpegna Roma.*