

Latte e intolleranza al lattosio



How culture shaped the human genome: bringing genetics and the human sciences together

Kevin N. Laland*, John Odling-Smee† and Sean Myles§||

Abstract | Researchers from diverse backgrounds are converging on the view that human evolution has been shaped by gene–culture interactions. Theoretical biologists have used population genetic models to demonstrate that cultural processes can have a profound effect on human evolution, and anthropologists are investigating cultural practices that modify current selection. These findings are supported by recent analyses of human genetic variation, which reveal that hundreds of genes have been subject to recent positive selection, often in response to human activities. Here, we collate these data, highlighting the considerable potential for cross-disciplinary exchange to provide novel insights into how culture has shaped the human genome.

Nature Review 2010 11: 137–48

Accounts of human evolution frequently assume that the selective events that shaped us were changes in the external environment, stemming from events beyond human control. For instance, theories of the inception of *Homo* species emphasize a global trend towards cooler, drier climates, which pushed an arboreal ape out of contracting forests into savannah¹. Likewise, heat stress in the open is a plausible hypothesis for the evolution of bipedality, hairless skin and sweating^{2–4}. By contrast, little consideration has been given to the possibility that cultural practices might have transformed the selection pressures acting on humans. This may be because it has only recently been shown that natural selection can bring about substantial changes in genomes that are detectable over thousands of years, as revealed by measurements of the typical rates of response to natural selection among animals in the wild⁵ and statistical analyses that detected recent rapid adaptation in the human genome^{6–11}.

This traditional conception of human evolution is now being challenged by recent anthropological studies that show that human cultural practices have modified environmental conditions, triggering changes in allele frequencies^{12,13}. In addition, analyses of data from the human genome have revealed numerous genes that have experienced recent positive selection, many of which exhibit functions that imply that they are responses to human cultural practices^{6–11,14}. For instance, several lines of evidence show that dairy farming created the selective environment that favoured the spread of alleles for

adult lactose tolerance^{12,13,15,16}. Estimates for the number of human genes that have been subject to recent rapid evolution range from a few hundred to two thousand: Williamson *et al.*¹⁴ conclude that up to 10% of the human genome may be affected by linkage to targets of positive selection. Although in the majority of cases it is not known what phenotype was the target of the inferred selection, nor which environmental conditions favoured such phenotypes, human cultural practices remain strong candidates, and geneticists are increasingly considering culture as a source of selection on humans^{17,18}.

Such data are consistent with two branches of mathematical evolutionary analysis: gene–culture co-evolutionary theory, which explores how genetic and cultural processes interact over evolutionary time^{19–23}, and niche-construction theory^{24–30}, which investigates the evolutionary impact of the modification of environments by organisms. The models provide hypotheses for, or novel insights into, the evolution of learning, culture, language, intelligence, cooperation, sex differences and mating systems. Analyses of these models have confirmed that genes and culture could plausibly co-evolve, often revealing patterns and rates of change that are uncharacteristic of more traditional population genetic theory^{22,31–34}. Gene–culture dynamics are typically faster, stronger and operate over a broader range of conditions than conventional evolutionary dynamics, leading some practitioners to argue that gene–culture co-evolution could be the dominant mode of human evolution^{32–34}.

*School of Biology, University of St Andrews, Bute Building, Westburn Lane, St Andrews, Fife KY16 9TS, UK.

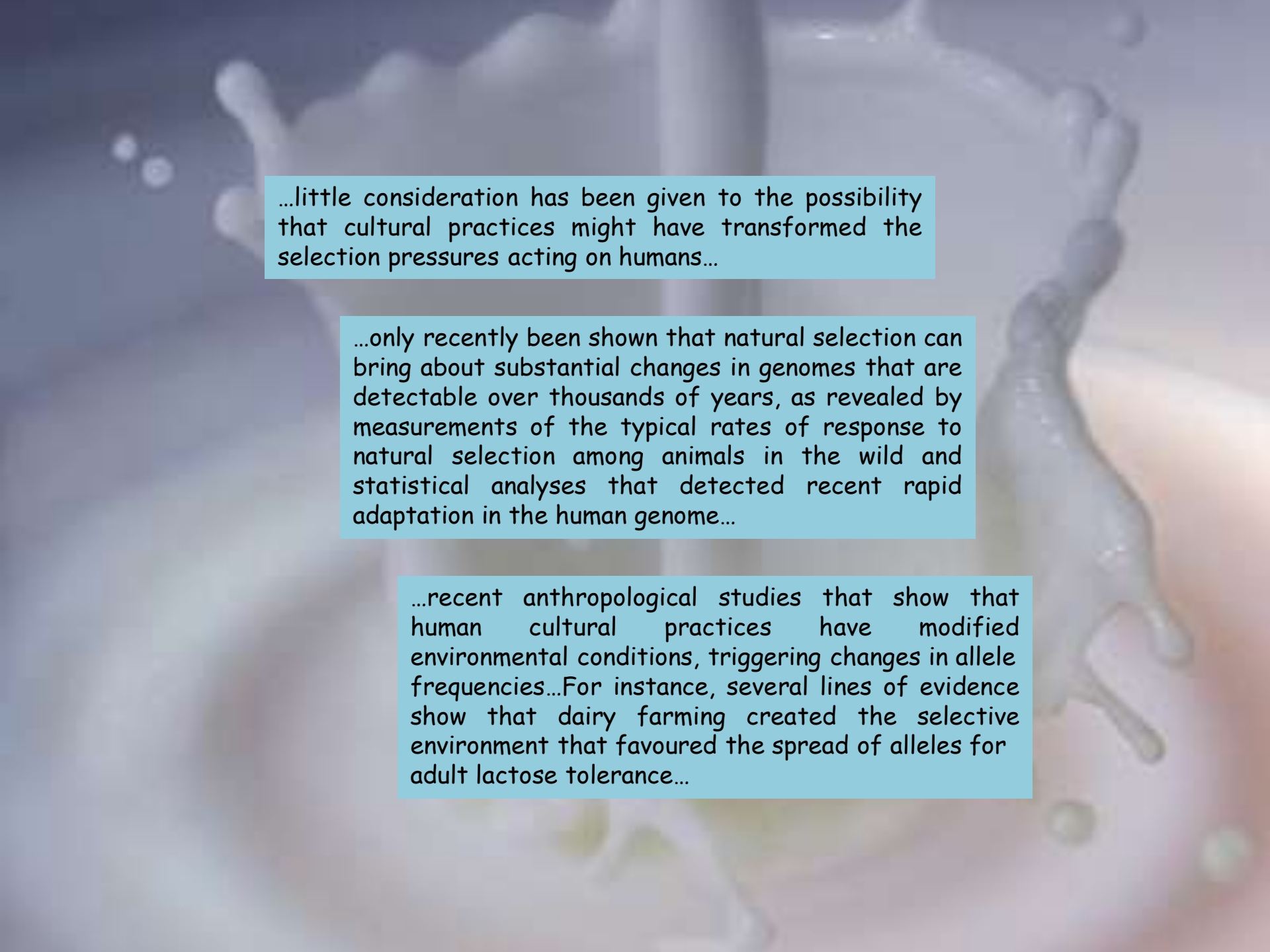
†School of Anthropology, University of Oxford, 51/53 Banbury Road, Oxford OX2 6PE, UK.

§Institute for Genomic Diversity, Cornell University, Ithaca, New York 14853-2703, USA.

||Biology Department, Acadia University, Wolfville, Nova Scotia B4P 2R6, Canada.

Correspondence to K.N.L.

e-mail: knl1@st-andrews.ac.uk
doi:10.1038/nrg2734



...little consideration has been given to the possibility that cultural practices might have transformed the selection pressures acting on humans...

...only recently been shown that natural selection can bring about substantial changes in genomes that are detectable over thousands of years, as revealed by measurements of the typical rates of response to natural selection among animals in the wild and statistical analyses that detected recent rapid adaptation in the human genome...

...recent anthropological studies that show that human cultural practices have modified environmental conditions, triggering changes in allele frequencies...For instance, several lines of evidence show that dairy farming created the selective environment that favoured the spread of alleles for adult lactose tolerance...

Table 2 | Genes identified as having been subject to recent rapid selection and their inferred cultural selection pressures

Genes	Function or phenotype	Inferred cultural selection pressure	Refs
LCT, MAN2A1, SI, SLC27A4, PPARG, SLC25A20, NCOA1, LEPR, LEPR, ADAMTS19, ADAMTS20, APEH, PLA2G1B, HDAC8, UBR1, USP26, SCP2, NKX2-2, AMY1, ADH, NPY1R, NPY5R	Digestion of milk and dairy products; metabolism of carbohydrates, starch, proteins, lipids and phosphates, alcohol metabolism	Dairy farming and milk usage; dietary preferences; alcohol consumption	6,7,16,41,63,102,118,144,145
Cytochrome P450 genes (CYP3A5, CYP2E1, CYP1A2 and CYP2D6)	Detoxification of plant secondary compounds	Domestication of plants	6,63,146,147
CD58, APOBEC3F, CD72, FCRL2, TSLP, RAG1, RAG2, CD226, IGJ, TJP1, VPS37C, CSF2, CCNT2, DEFB118, STAB1, SP1, ZAP70, BIRC6, CUGBP1, DLG3, HMGCR, STS, XRN2, ATRN, G6PD, TNFSF5, HbC, HbE, HbS, Duffy, α -globin	Immunity, pathogen response; resistance to malaria and other crowd diseases	Dispersal, agriculture, aggregation and subsequent exposure to new pathogens; farming	6–8,14,16,50,63,148,149
LEPR, PON1, RAPTOR, MAPK14, CD36, DSCR1, FABP2, SOD1, CETP, EGFR, NPPA, EPHX2, MAPK1, UCP3, LPA, MMRN1	Energy metabolism, hot or cold tolerance; heat-shock genes	Dispersal and subsequent exposure to novel climates	14,150
SLC24A5, SLC25A2, EDAR, EDAR, SLC24A4, KITLG, TYR, 6p25.3, OCA2, MC1R, MYO5A, DTNBP1, TYRP1, RAB27A, MATP, MC2R, ATRN, TRPM1, SILV, KRTAP5, DCT	The externally visible phenotype (skin pigmentation, hair thickness, eye and hair colour, and freckles)	Dispersal and local adaptation and/or sexual selection	9,14,63,97,101,151
CDK5RAP2, CENPJ, GABRA4, PSEN1, SYT1, SLC6A4, SNTG1, GRM3, GRM1, GLRA2, OR4C13, OR2B6, RASGEF1B, ASPM, RNT1, SV2B, SKP1A, DAB1, APPBP2, APBA2, PCDH15, PHACTR1, ALG10, PREP, GPM6A, DGKI, ASPM, MCPH1, FOXP2	Nervous system, brain function and development; language skills and vocal learning	Complex cognition on which culture is reliant; social intelligence; language use and vocal learning	6,7,14,63,68–70,78,149
BMP3, BMP2, BMP5, GDF5	Skeletal development	Dispersal and sexual selection	6,63
MYH16, ENAM	Jaw muscle fibres; tooth-enamel thickness	Invention of cooking; diet	80,113

Adattamenti bio-culturali a nuovi cibi

- Domesticazione di cereali es. grano → aumento del maltosio dalla digestione dell'amido da parte dell'amilasi
- Saccarosio, recentemente inserito nella dieta, assenza dell'enzima responsabile della digestione circa nel 10% in Inuit
- Tollerabilità del glutine come carattere derivato: assenza di tollerabilità dovuto ai «geni cacciatori-raccoglitori»

Pastoralismo



Aromaniani → Balcani



Maasai → Africa



Yoruk → Turchia



Beduini → Africa del Nord



Navajo → Nord America

Il latte e il lattosio

- Esempio di un probabile adattamento ai cambiamenti delle abitudini alimentari determinata dallo sviluppo dell'agricoltura e l'addomesticamento degli animali nel vicino oriente
- Presenza di molteplici alleli associati alla LP derivati indipendentemente → CONVERGENZA EVOLUTIVA
- Quattro diverse ipotesi per spiegare la variazione della frequenza della LP → 3 ipotesi sono basate sull'aumento della frequenza allelica nelle popolazioni che praticano la pastorizia
- Teoria di coevoluzione GENE-CULTURA



IL LATTE

Rappresenta un alimento fondamentale della nostra dieta, grazie alle sostanze in esso contenute: il nostro organismo, per funzionare, mantenersi in forma e svilupparsi durante l'infanzia e l'adolescenza, ha bisogno di energia e materie prime, l'una e le altre fornite dagli alimenti.

LE SOSTANZE BASE CHE COMPONGONO GLI ALIMENTI SONO:

- PROTEINE
- LIPIDI
- CARBOIDRATI
- VITAMINE
- FIBRA ALIMENTARE
- SALI MINERALI
- ACQUA

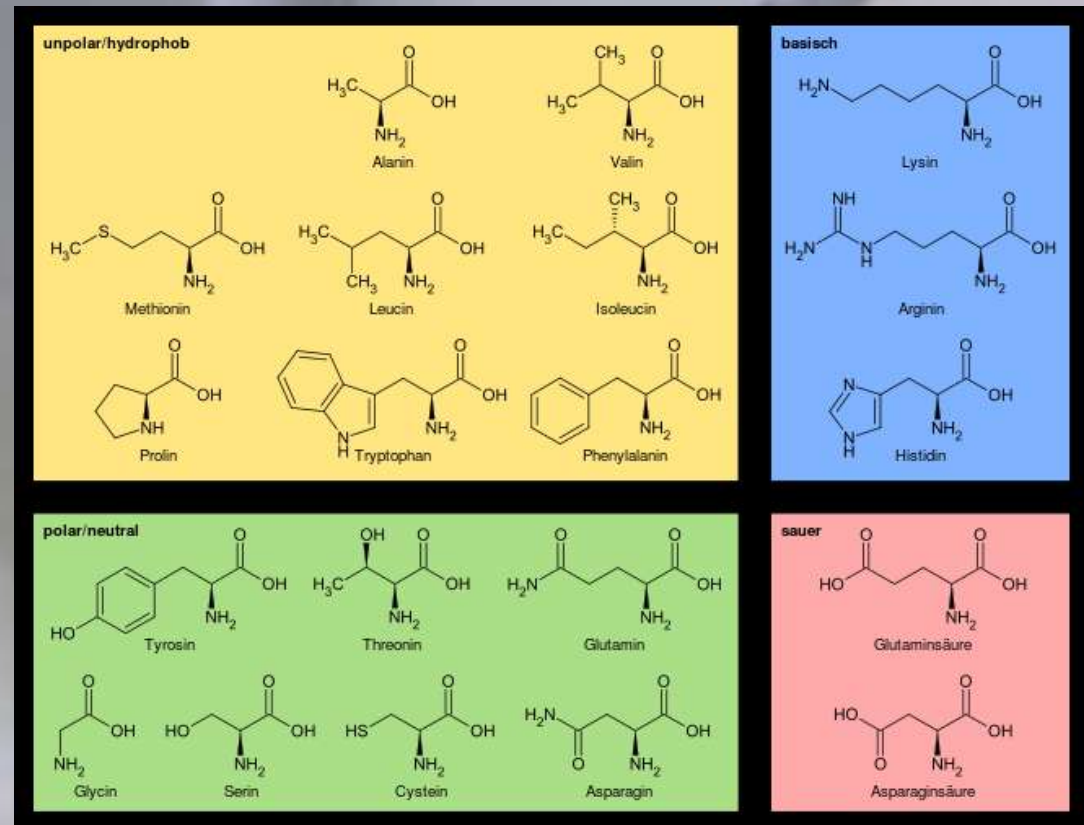


IL LATTE

- Composizione del latte presenta notevoli differenze in relazione alla specie, essendo correlata alle esigenze fisiologiche del giovane mammifero e alla sua velocità di accrescimento.
- Diversi tipi di latte possono essere utilizzati nell'alimentazione umana (es. pecora, capra, asina oltre al latte materno nel primo periodo di vita) generalmente però quando si parla di latte ci si riferisce al latte vaccino.
- La composizione del latte può variare per **FRAZIONE LIPIDICA** mentre il contenuto in lattosio e minerali è più stabile essendo responsabile dell'osmolalità del latte, in equilibrio osmotico con il plasma

Le proteine del latte

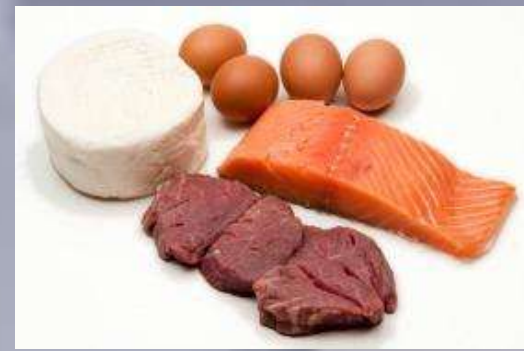
Macromolecole formate da catene di aa uniti fra loro da legame peptidico. Gli aa che entrano nella formazione della catena peptidica sono gli stessi 20 e sono concatenati secondo una sequenza peculiare per ogni proteina che è geneticamente determinata e che detta quale sarà la funzione specifica



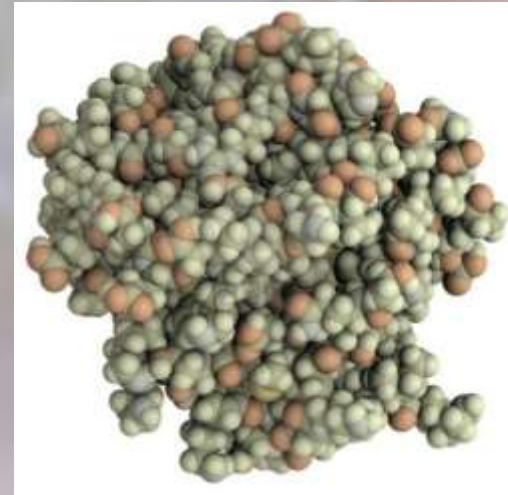
Le proteine non costituiscono strutture fisse ma sono soggette a un processo di *turnover*. Ciò consente una modulazione della sintesi delle diverse proteine in risposta alle mutevoli esigenze dell'organismo.

Quantità e qualità delle proteine da fornire con la dieta sono dettate dalle esigenze dell'organismo che variano a seconda delle diverse condizioni fisiologiche. Nel luogo della sintesi proteica tutti e 20 gli aa devono essere contemporaneamente presenti ma dal punto di vista qualitativo 9 aa devono essere introdotti in quantità opportuna in quanto l'organismo non è in grado di sintetizzarli (aa essenziali → 10 nel bambino 8-9 nell'adulto).

Sempre necessario disporre di valori di riferimento relativo ai bisogni qualitativi e quantitativi di proteine per le diverse classi di età e le diverse condizioni fisiologiche.



Fenilalanina
Isoleucina
Leucina
Lisina
Metionina
Treonina
Tryptofano
Valina
Istidina*
Arginina*



Le proteine del latte

Tipo di latte	Residuo secco %	Grasso %	Proteine %	Lattosio %	Ceneri %	Valore energetico KJ/Kg
Donna	12.43	3.38	1.64	6.69	0.22	2855.6
Asina	9.61	1.21	1.74	6.23	0.43	1939.4
Cavalla	9.52	0.85	2.06	6.26	0.35	1877.8
Bovina	12.38	3.46	3.43	4.71	0.78	2983.0
Capra	13.23	4.62	3.41	4.47	0.73	3399.5
Pecora	19.52	7.54	6.17	4.89	0.92	5289.4

Proteine di elevata quantità biologica → 80% caseine e 20% proteine del siero

Caseine → β -caseine, α_s -caseine, k-caseine

- Elevato contenuto di residui fosforilati di serina (chelazione calcio) e prolina (stabilità termica caseina)
- Aggregate in micelle tenuti insieme da ioni calcio, fosfato e citrato

Proteine del siero → β -lattoglobulina, α -lattoalbumina, sieroalbumina, immunoglobulina

- Alto contenuto di ponti disolfuro
- Termolabili e coagulano al calore

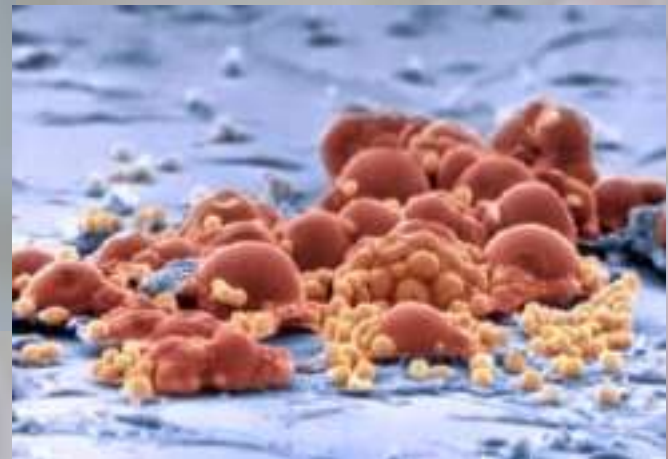
La componente grassa del latte

I lipidi alimentari sono costituiti da trigliceridi (formati da glicerolo e acidi grassi saturi, monoinsaturi e/o polinsaturi), fosfolipidi, colesterolo ed altri steroli.

L'apporto di grassi è fondamentale per:

- ❖ coprire il fabbisogno di acidi grassi essenziali (acido linoleico e linolenico non sintetizzabili dall'organismo)
- ❖ veicolare le vitamine liposolubili (vit. A, D, E, K) per la palatabilità degli alimenti
- ❖ la quota assunta in eccesso si accumula nel tessuto adiposo come riserva energetica

Esiste un vero e proprio fabbisogno minimo di lipidi che deriva dal bisogno di acidi grassi essenziali e un livello massimo da non superare; tuttavia è difficile stabilire un livello ottimale nella dieta.

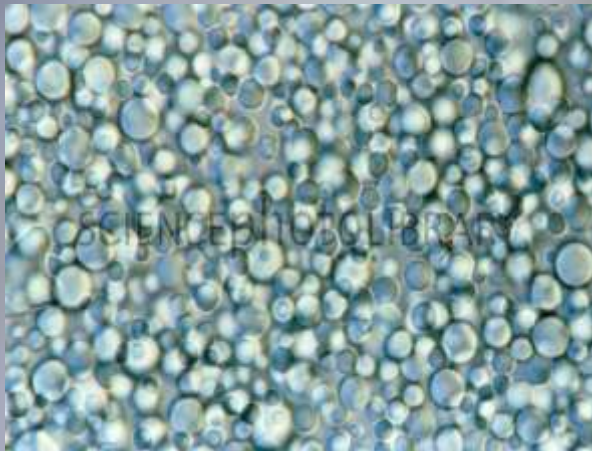


La componente grassa del latte

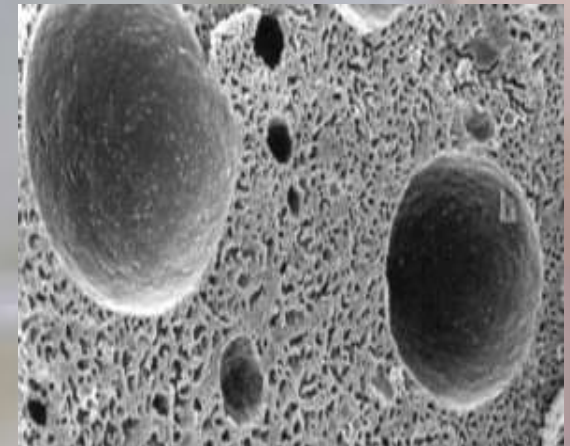
Tipo di latte	Residuo secco %	Grasso %	Proteine %	Lattosio %	Ceneri %	Valore energetico KJ/Kg
Donna	12.43	3.38	1.64	6.69	0.22	2855.6
Asina	9.61	1.21	1.74	6.23	0.43	1939.4
Cavalla	9.52	0.85	2.06	6.26	0.35	1877.8
Bovina	12.38	3.46	3.43	4.71	0.78	2983.0
Capra	13.23	4.62	3.41	4.47	0.73	3399.5
Pecora	19.52	7.54	6.17	4.89	0.92	5289.4

Gli acidi grassi sono caratterizzati dalla presenza di catena corta (n di atomi di C da 4 a 12) tra i quali il butirrico è specifico; predominano gli acidi grassi saturi: il 20-25% è rappresentata dall' **acido palmitico**. Il rapporto saturi:monounsaturi:polinsaturi è 1:0,5:0,06.

96-98% dei lipidi è costituito da triacilgliceroli, presenti nel latte sotto forma di globuli



Gocce lipidiche e micelle, costituite da globuli di triacilglicerolo con doppio strato fosfolipidico, riflettono la luce e sono responsabili dell'opacità del latte



I fosfolipidi (1-2% dei lipidi totali) e il colesterolo (10-20mg/100g) si trovano nella membrana dei globuli e la loro quantità è correlata al contenuto in grassi.

I carboidrati

- **SONO LA FONTE PRINCIPALE DI ENERGIA PER L'ORGANISMO**

- **IL TESSUTO NERVOSO (cervello)**

- **GLI ERITROCITI (sangue)**



**UTILIZZANO
ESCLUSIVAMENTE IL
GLUCOSIO COME
FONTE DI ENERGIA**

Per un soggetto adulto in condizioni normali sono necessari 180 g/die di glucosio

1 g di glucosio fornisce circa 4 kcal

Gli alimenti ricchi in carboidrati rappresentano la principale fonte di energia e in un'alimentazione equilibrata debbono fornire più della metà della quota energetica complessiva della dieta giornaliera

I carboidrati

Sul piano chimico sono composti a differente peso molecolare. Si differenziano in MONO e DISACCARIDI (zuccheri), in OLIGOSACCARIDI (raffinoso, stachioso, maltodestrina) e POLISACCARIDI (amido, glicogeno e fibra alimentare).

Sul piano fisiologico-nutrizionale la loro **biodisponibilità** è massima per i carboidrati «disponibili» (zuccheri e amido), nulla per la fibra alimentare.

Per i carboidrati non esiste essenzialità ma necessarietà per garantire un corretto controllo metabolico e, in particolare, evitare l'accumulo di corpi chetonici, il catabolismo delle proteine e la perdita di cationi

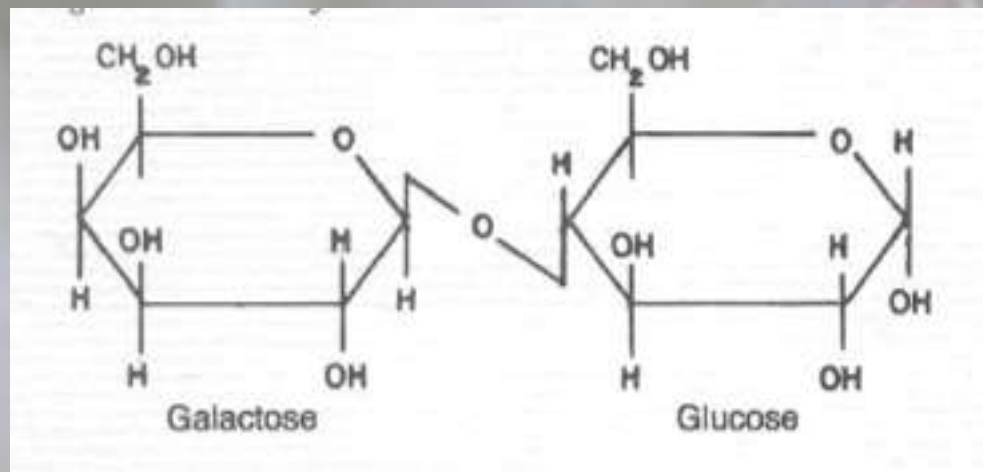


I carboidrati

Tipo di latte	Residuo secco %	Grasso %	Proteine %	Lattosio %	Ceneri %	Valore energetico KJ/Kg
Donna	12.43	3.38	1.64	6.69	0.22	2855.6
Asina	9.61	1.21	1.74	6.23	0.43	1939.4
Cavalla	9.52	0.85	2.06	6.26	0.35	1877.8
Bovina	12.38	3.46	3.43	4.71	0.78	2983.0
Capra	13.23	4.62	3.41	4.47	0.73	3399.5
Pecora	19.52	7.54	6.17	4.89	0.92	5289.4

Il **Lattosio** è lo zucchero presente nel latte. Ha un potere dolcificante inferiore a quello del saccarosio.

Nell'intestino tenue viene idrolizzato nei due costituenti monomerici dalla lattasi.



Le vitamine del latte

VITAMINE IDROSOLUBILI

solubili in acqua



- VITAMINE DEL GRUPPO B
- VITAMINA C

VITAMINE LIPOSOLUBILI

solubili nei grassi



- VITAMINA A
- VITAMINA D
- VITAMINA E
- VITAMINA K

non hanno funzioni energetiche

Le vitamine del latte

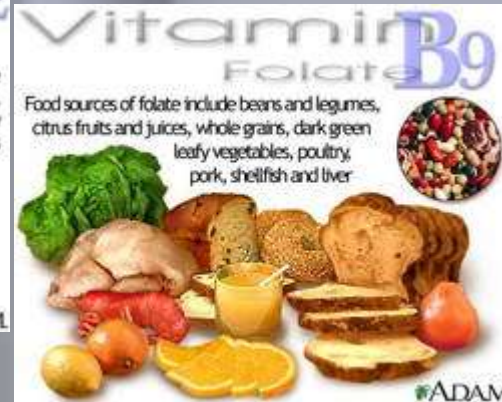
Vitamine idrosolubili:



riboflavina



cianocobalamina



folati



Acido ascorbico

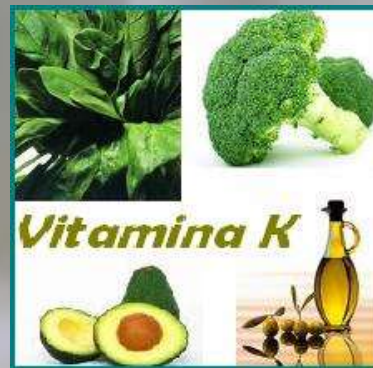
Vitamine liposolubili:



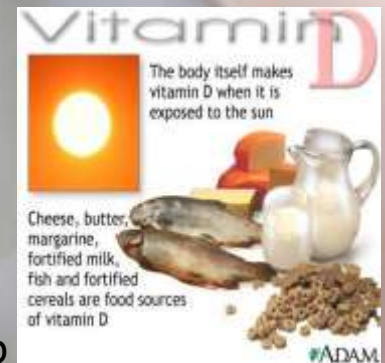
retinolo



caroteni



tocoferolo



Vitamine e sali minerali perché ce n'è bisogno?

Vitamina A → protegge le membrane interne di organi importanti come reni, vescica, polmoni e apparato digerente. Aiuta a costruire ossa e denti forti, mantenere buona la vista, abbassare il colesterolo e a proteggere dall'eccessiva esposizione al sole; importante contro le infezioni.

Vitamina D → aiuta ad assimilare il calcio ed il fosforo necessari per ossa e denti.

Vitamina E → E' un antiossidante che evita la prematura ossidazione dei grassi, prevenendo l'invecchiamento cellulare. Aiuta nel processo di ossigenazione dei muscoli. Prolunga la vita dei globuli rossi nel sangue, è un anticoagulante, è di aiuto nei casi di miopia progressiva.

Vitamina K → Partecipa ai processi di calcificazione in quanto agisce come cofattore di alcune proteine dell'osso (soprattutto l'osteocalcina) e della cartilagine. Secondo recenti studi influisce sulla densità minerale ossea costituendo un fattore protettivo contro la perdita di calcio nelle ossa che si verifica con l'avanzare dell'età.

Vitamine e sali minerali

Vitamina B9 o acido folico → partecipa al metabolismo (sintesi e deterioramento) delle proteine e alla sintesi del materiale genetico (DNA); svolge anche un ruolo essenziale nel funzionamento cerebrale e nervoso, particolarmente nella sintesi dei neurotrasmettitori (messaggeri tra le cellule nervose).

Vitamina B1 (Tiamina) → Necessaria per la conversione dei carboidrati in zucchero, per mantenere sano il sistema nervoso, migliorare il tono muscolare e migliorare il sistema cognitivo.

Vitamina B2 (Riboflavina) → Importante per i disturbi della vista, per il tono muscolare e nel processo metabolico dei grassi, delle proteine e dei carboidrati.

Vitamina B5 (Acido Pantotenico) → Partecipa alla scissione e all'utilizzo di proteine, grassi e carboidrati ed aiuta a mantenere basso il livello di colesterolo. E' importante per una perfetta attività del SN, per mantenere sana la pelle, la lingua e i tessuti digestivi.

Vitamina B12 → E' importante per il normale metabolismo del SN. Potente fattore nella produzione del sangue. Importante per la crescita.

Vitamina C → facilita l'assorbimento del ferro (è utile quindi nel trattamento dell'anemia), contribuisce alla produzione dei globuli rossi e irrobustisce i vasi sanguigni, aiuta la guarigione delle ferite e delle fratture.

I sali minerali del latte

Presenti in piccole quantità negli alimenti intervengono:

- nella sintesi degli enzimi,
- come catalizzatori nelle reazioni biochimiche (es. rame, zinco, selenio)
- partecipano alla formazione della massa ossea (calcio, fosforo e magnesio)

Il latte è la principale fonte di **calcio** sia **organico** (legata alle caseine) che **inorganico** (sottoforma di citrato o fosfato)

Il calcio:

- ✓ componente essenziale di ossa e denti
- ✓ trasmissione degli impulsi nervosi
- ✓ contrazione muscolare
- ✓ secrezione e attivazione di ormoni

Discreto contenuto in **magnesio** e **fosforo**



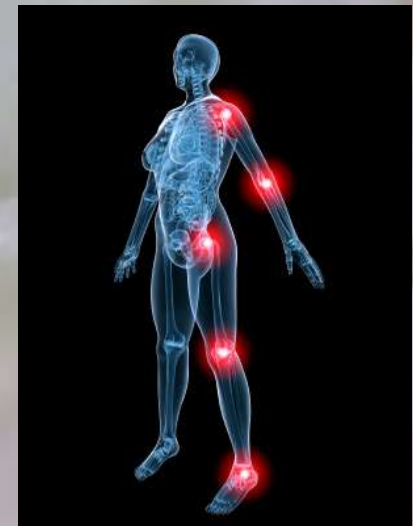
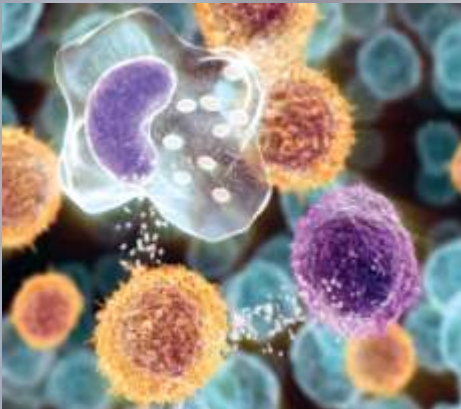
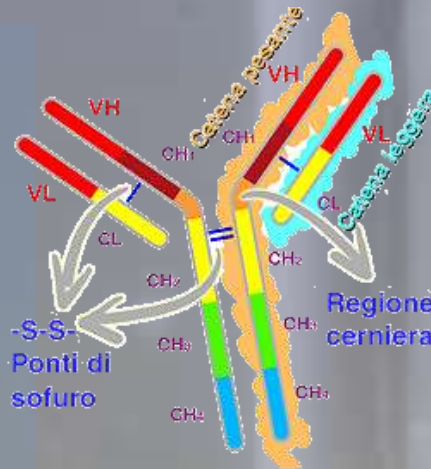
Il **ferro** (0,1%) è scarsamente biodisponibile nel latte ed è legato alla lattoferrina (Fe^{3+})

Il latte rappresenta una buona fonte di **zinco** e **selenio**

La presenza di Ca, Mg, fosfato e citrato e le interazioni con le proteine è importante ai fini della stabilità dei prodotti del latte e per l'assorbimento

Altri composti del latte

- ✓ Agenti antinfiammatori
- ✓ Immunoglobuline
- ✓ Antibatterici
- ✓ Antiossidanti
- ✓ Oligosaccaridi
- ✓ Citochine
- ✓ Ormoni
- ✓ Fattori di crescita

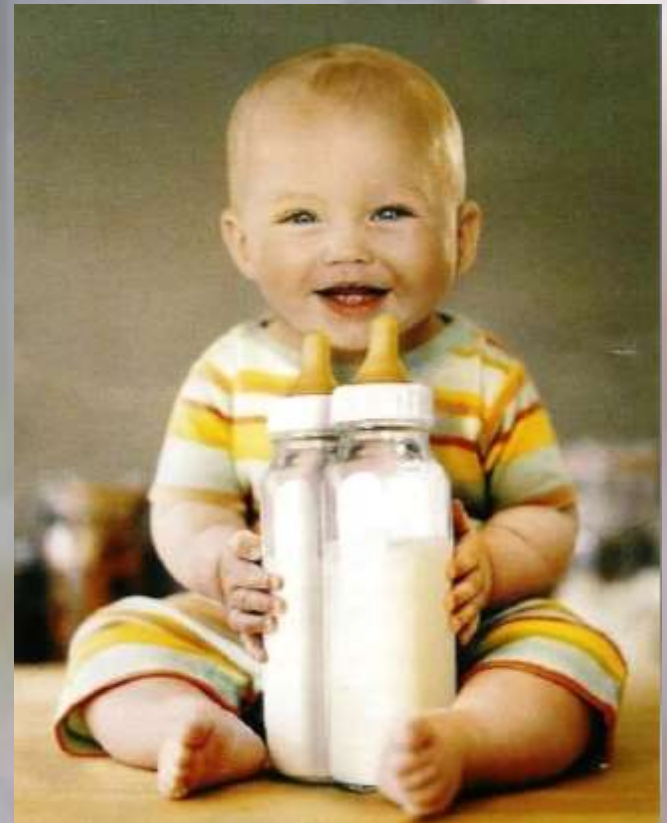


Acqua

Rappresenta il 65% del peso corporeo dell'organismo ed è il costituente principale dei tessuti animali e vegetali.

Circa la metà dell'acqua necessaria all'organismo viene introdotta con gli alimenti

Il latte è l'unica risorsa di acqua per i neonati. La quantità di acqua varia molto ed è minima nel latte dei mammiferi marini.



Il colostro

Secreto dalla mammella materna nei primi tre-sei giorni dopo il parto.

Alimento più giallo e più denso del latte successivo, più ricco di proteine e più povero di grassi e di zuccheri.

Considerando l'alto contenuto proteico e di sali minerali è l'alimento ideale per la ripresa del peso subito dopo la nascita (calo fisiologico).

Il caratteristico colore è conferito da un'abbondante presenza di carotene (precursore della vitamina A).

Contiene meno caseina, cosa che lo rende più adatto per il neonato. Significativamente elevati i livelli di zinco: un metallo importantissimo per lo sviluppo e l'accrescimento.

Nel colostro si riscontrano anche alti livelli di anticorpi.



Attivazione processi
alimentari e digestivi

Difese immunitarie



Banca del Latte Materno



*metti in banca
il bene più prezioso*



National Milk Bank

Helping to save premature and critically ill babies... one donor at a time.

Call Toll Free
1-866-522- MILK
Mon - Fri 9am - 5pm PST

| HOME |

About Us

Become a Donor

Education Center

Message Board

FAQ

Contact Us



Become a donor **Today.**

**Become a Donor
Today**
apply now»



News Letter Sign Up

Welcome to our National Milk Bank website



Why should you donate?

All babies need breast milk, but some, especially premature babies, have an extra need. Premies are babies born before the 37th week of pregnancy.

These tiny infants need human milk's rich nutrients and disease-fighting protection to grow. Breast milk is also beneficial for babies with failure to thrive, babies who cannot digest formula, and babies with allergies.

"I am so proud to be a donating mom. To be able to help another mother enjoy the same joys that I have is great!"

*Theresa Jones-Carter-
York, PA*

**L'Ospedale**[Mission](#)
[Organizzazione](#)
[Piano Strategico](#)
[Attività Sanitaria e Scientifica 2011](#)
[Comitato Etico](#)
[Joint Commission International](#)
[Progetto Qualità ISO 9001](#)
[L'Ospedale in cifre](#)**Corsi e Convegni****Unità Operative****Informazioni Utili****Servizi online**[Carta della salute](#)
[Pagamenti online](#)
[Prenotazioni online](#)**Attività Internazionali****Clinical Trial Center****Research opportunities****Virtual Tour**

Nome utente

Password

Banca del Latte Umano**Struttura Semplice Dipartimentale di Dietologia Clinica e Servizio Dietistico**Dipartimento Chirurgia e Centro TrapiantiResponsabile: **Dott. Giuseppe S. Morino**psp.dietologia@opbg.net
tel.: +39.06.6859.2812Medico Referente per il Portale: **Dott. Giuseppe S. Morino**[Scarica il modulo di idoneità per diventare donatrice di latte materno ->](#)**Profilo**

Per "**Banca del Latte Umano**" si intende un punto di raccolta del latte donato da madri diverse e distribuito, dopo opportuno trattamento, ai piccoli pazienti che ne hanno bisogno. Il latte umano per la qualità ottimale dei suoi componenti, è stato definito, oltre che un alimento, un sistema biologico. L'assenza nella Regione Lazio di un centro di raccolta di tale indispensabile alimento, ha spinto a creare, nel 1989, una "Banca del Latte Umano", presso il Lactarium del Servizio di **Dietologia Clinica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma**.

Il latte di donna, utilizzato per il suo potere nutrizionale e per le sue proprietà terapeutiche, è indispensabile in situazioni cui l'unica alternativa nutrizionale è rappresentata dall'alimentazione parenterale con catetere centrale.

Il contributo della "Banca del Latte Umano" si è dimostrato in molti pazienti coadiuvante o risolutivo della patologia presentata e, in alcuni casi, salva vita.

Patologie che hanno necessità di tale alimento sia per le sue proprietà nutrizionali che per le sue proprietà terapeutiche:

- Grave immaturità
- Grave malnutrizione associata a malattie cardiache congenite, o ad altre malformazioni
- Malattie gastrointestinali
- Cerebropatie con malnutrizione
- AIDS

Oltre alle mucche anche il latte di questi animali viene usato dall'uomo per produrre latticini

La composizione del latte cambia secondo la specie da cui è prodotto



Alto valore nutritivo

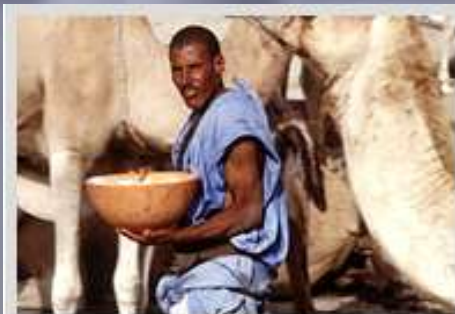
FAO

Per i suoi estimatori, il latte di cammella è vero nettare. Leggermente più salato del latte di mucca, ha un alto valore nutritivo, dopotutto madre natura l'ha creato per aiutare i piccoli di cammello a sopravvivere in alcune delle zone più difficili del pianeta, i deserti e le steppe. Questo probabilmente spiega anche perché sia tre volte più ricco di vitamina C di quello di mucca.

In Russia, Kazakistan ed India spesso viene prescritto ai convalescenti, mentre in Africa viene dato ai malati di AIDS. I somali ne sono ghiotti e sono fermamente convinti delle sue qualità curative. Oltre alla vitamina C, è ricco di ferro, di acidi grassi non saturi e di vitamine del gruppo B.

In Kenya la *Camel Dairy Milk Ltd* ha deciso di promuovere una ricerca insieme all'Istituto di Ricerca Medica del Kenya (KEMRI) per verificarne la presunta proprietà di ridurre il rischio di diabete e di malattie coronarie.

Questo tipo di caratteristiche spiega perché il latte sia ricercato non solo per i piccoli di cammello e per i loro proprietari, ma anche per un potenziale mercato di circa 200 milioni di persone nel mondo arabo, e milioni di altri in Africa, Europa e America.



	Lipidi	Proteine	Lattosio	Sostanza secca
Cammella	3,70	4,00	5,60	15,02
Dromedaria	4,70	3,50	5,00	14,50



Latte di Yak

Sostanza secca %	Grasso %	Proteine %	Lattorio %	Ceneri %	Resa (kg ± SD)
17,5	6,1	4,8	5,4	0,83	175.5 ± 64.0

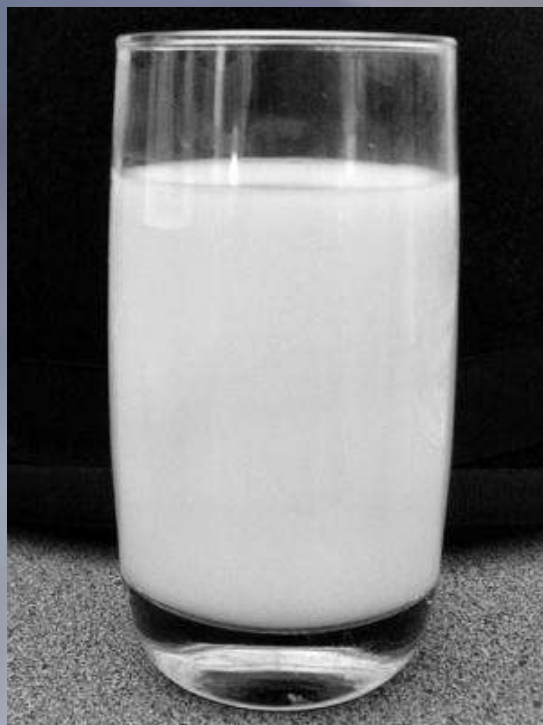
Composizione di differenti tipi di latte (esprese in %)

	Donna	Asina	Vacca	Bufala	Renna
Estratto Secco totale	11.7	10	12.5	17.8	31.9
Materia grassa	3.5	1.5	3.5	7.5	17.5
Lattosio	7	6.2	4.7	4.7	2.5
Sali	0.2	0.5	0.8	0.8	1.5
Proteine totali	0.9	1.8	3.5	4.8	10.4

Constituents	unit	<u>Cow</u>	<u>Goat</u>	<u>Sheep</u>	<u>Water Buffalo</u>
Water	g	87.8	88.9	83.0	81.1
Protein	g	3.2	3.1	5.4	4.5
Fat	g	3.9	3.5	6.0	8.0
Carbohydrate	g	4.8	4.4	5.1	4.9
Energy	K cal	66	60	95	110
	K J	275	253	396	463
Sugars (Lactose)	g	4.8	4.4	5.1	4.9
Fatty Acids:					
Saturated	g	2.4	2.3	3.8	4.2
Mono-unsaturated	g	1.1	0.8	1.5	1.7
Polyunsaturated	g	0.1	0.1	0.3	0.2
Cholesterol	mg	14	10	11	8
Calcium	iu	120	100	170	195



RIASSUMENDO



Valori nutrizionali medi per 100 g di prodotto

Valore energetico 271 kJ (65 Kcal)

Intero

Proteine 3,35 g

Carboidrati 5,0 g

di cui zuccheri 5,0 g

Grassi 3,75 g

di cui saturi 2,53 g

Fibra alimentare 0,0 g

Sodio 0,5 g

Calcio 120 mg (15% RDA*)

*RDA Razione Giornaliera Raccomandata

Valori nutrizionali medi per 100 g di prodotto

Valore energetico 201 kJ (48 kcal)

P. scremato

Proteine 3,24 g

Carboidrati 5,09 g

Grassi 1,60 g

Calcio 120 mg (15% RDA*)

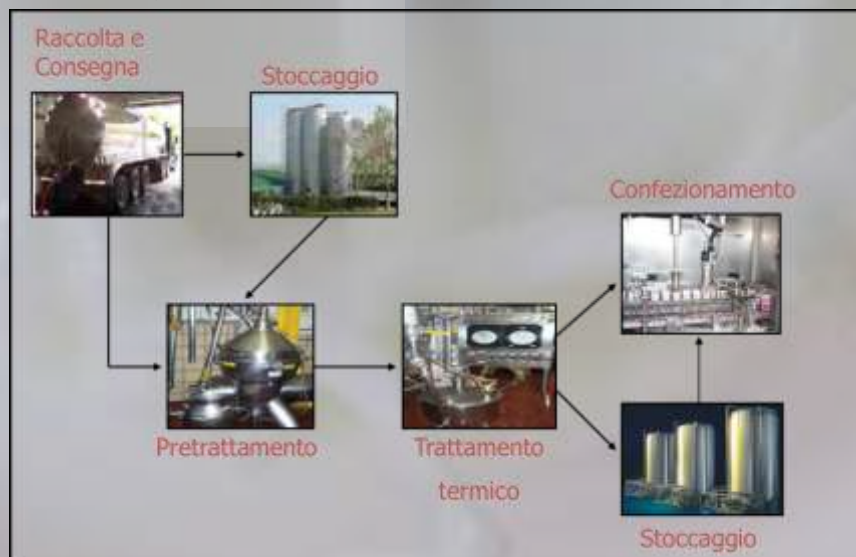
*RDA Razione Giornaliera Raccomandata

Il latte crudo per essere ammesso all'alimentazione umana non condizionata deve provenire:

- da allevamenti ufficialmente indenni da tubercolosi e brucellosi
- da animali che non presentino sintomi di malattie infettive trasmissibili all'uomo attraverso il latte,
- che denotino uno stato sanitario generale buono e che non evidenzino sintomi di malattie che possano comportare una contaminazione del latte..."

...

... ai quali non siano stati somministrati sostanze o prodotti non autorizzati, o per i quali, in caso di somministrazione di prodotti o sostanze autorizzati, siano stati rispettati i tempi di sospensione prescritti per tali prodotti o sostanze." (Reg. CE 853/2004)



IL CICLO PRODUTTIVO DEL LATTE



PER LA LEGISLAZIONE ITALIANA E PER LA COMUNITÀ EUROPEA, IL LATTE ALIMENTARE DEVE ESSERE OTTENUTO DALLA MUNGITURA REGOLARE, ININTERROTTA E COMPLETA DI ANIMALI DI CUI SONO CERTIFICATE LE BUONE CONDIZIONI DI SALUTE E CHE SONO CORRETTAMENTE NUTRITI

IL CICLO PRODUTTIVO DEL LATTE

LE QUANTITÀ DI LATTE PRODOTTE DA UNA MUCCA VARIANO DA 10-12 A 40 LITRI AL GIORNO

IL LATTE PROVENIENTE DA VACCHE SANE FUORIESCE PRATICAMENTE STERILE DALLA MAMMELLA, MA VIENE CONTAMINATO DA BATTERI PRESENTI NELLA STALLA E SUI DISPOSITIVI UTILIZZATI PER LA RACCOLTA E QUINDI HA BISOGNO DI ADEGUATI TRATTAMENTI (PASTORIZZAZIONE, STERILIZZAZIONE) PRIMA DEL CONSUMO

LA TRADIZIONALE MUNGITURA MANUALE È ATTUALMENTE SOSTITUITA, PER MOTIVI IGIENICI ED ECONOMICI, DA MUNGITRICI MECCANICHE.

SUBITO DOPO LA MUNGITURA IL LATTE È IMMESSO IN CISTERNE DOVE VIENE RAFFREDDATO A 4°C E POI TRASFERITO IN AUTOBOTTI REFRIGERATE ALLE CENTRALI DI TRASFORMAZIONE: LA BASSA TEMPERATURA HA LO SCOPO DI RIDURRE AL MASSIMO LA MOLTIPLICAZIONE DEI MICROBI



IL LATTE ALIMENTARE PUO' ESSERE SOTTOPOSTO SOLO A PROCEDIMENTI FISICI E NON PUO' ASSOLUTAMENTE CONTENERE ADDITIVI DIVERSI DAI COSTITUENTI NATURALI DEL LATTE NE' CONSERVANTI

La STERILIZZAZIONE → procedimento riservato al latte a lunga scadenza ed ha lo scopo di eliminare totalmente i batteri.

Il latte UHT (*ultra-high temperature treatment 135-145°C per pochi secondi*) consente l'eliminazione di ogni forma patogena e non.

Il trattamento viene portato avanti in un ambiente sterile (latte a lunga conservazione).

Durante la PASTORIZZAZIONE viene uccisa tutta la flora batterica e importanti nutrienti

La pastorizzazione stessa partecipa alla minore digeribilità del latte

MA Il latte non pastorizzato porta a BRUCELLOSI TUBERCOLOSI SALMONELLA E DIFTERITE

Mediante la tecnica HTST (*High temperature short time*) si eliminano i microrganismi patogeni. Il latte viene scaldato a 72-85/ 90°C per 15-30 secondi.

Il pastorizzato è deperibile e deve essere ben conservato sia dal produttore che dal consumatore (4°C).

In alcuni paesi è illegale vendere latte non pastorizzato.

Scrematura e Omogenizzazione

Dopo circa 12-24 ore il latte fresco tende a separarsi

1

Crema (molto ricca in grassi)

2

Latte (poco ricco in grassi)



Venduta separatamente.
Viene prodotta tramite
una centrifuga che
tende a separare la crema
(i grassi sono meno densi!!!)

OMOGENIZZAZIONE

Serve a prevenire la separazione del latte

Il latte viene pompato ad
alta pressione in tubi molto
stretti

Rottura gocce
lipidiche
(turbolenza)

Le micelle di caseina vengono attratte dalle nuove
superfici di grasso esposte.
Quasi 1/3 delle micelle partecipa alla formazione
di queste nuove membrane.
La caseina interferisce nel processo di separazione

MA....

Gli enzimi presenti nel latte potrebbero interagire con i grassi liberi rompendoli e producendo un sapore rancido.

PREVENZIONE

Inattivazione enzimi tramite PASTORIZZAZIONE
IMMEDIATAMENTE PRIMA O DURANTE
L'OMOGENIZZAZIONE



L'omogenizzazione rende il latte più leggero ma più cremoso e più bianco.



La classifica degli imballi

Vetro, plastica o il classico cartone?

Il vetro: è infatti completamente riutilizzabile.

La plastica, purché ovviamente biodegradabile. In Inghilterra, patria di grandi bevitori di latte, è stata brevettata una bottiglia completamente "eco-friendly", la [GreenBottle](#): l'interno è realizzato con amido di mais, che può essere gettato insieme all'umido, e all'esterno è avvolta da un involucro di cartone riciclabile insieme alla carta.

Il cartone del latte? Per quanto molto leggero e diffusissimo, impermeabile alle radiazioni ultraviolette, a differenza dei contenitori trasparenti - ha una filiera produttiva che richiede il consumo di molta acqua, cellulosa, combustibili fossili e sostanze chimiche.





latte



Accedi

Web

Immagini

Maps

Shopping

Più contenuti ▾

Strumenti di ricerca



Circa 85.400.000 risultati (0,23 secondi)

[Latte - Wikipedia](#)it.wikipedia.org/wiki/Latte

Il **latte** è un liquido bianco secreto dalla ghiandola mammaria delle femmine dei mammiferi, che si caratterizzano come distinta classe zoologica anche per ...

[Latte di soia](#) - [Latte vegetale](#) - [Categoria:Latte](#) - [Tank latte](#)

[Latte, latticini ed effetti negativi su salute, animali, ambiente.](#)www.infolatte.it/

Informazioni sul **latte**. Per conoscere davvero il **latte** e i latticini e i loro effetti negativi su salute, animali, ambiente.

Il latte animale non è un cibo ... - Indicazioni pratiche sui latti ... - Salute - Latte e pus

[Benvenuti nel sito internet del latte italiano e dei suoi produttori](#)www.latte.it/

Latte.it si colloca in rete come riferimento attendibile per quanti siano interessati al **latte**, ai suoi prodotti ed agli avvenimenti legati alla produzione ed al ...

[Latte fresco: informazioni sul latte e i suoi benefici | Parmalat](#)www.parmalat.it/latte-fresco

Dai nutrienti ai processi di lavorazione, alle proprietà del **latte**, un alimento importante per il nostro benessere: scopri la bontà del **latte** Parmalat.

[CENTRALE DEL LATTE DI ROMA - Home](#)www.centralelatteodiroma.it/

A ogni specie il suo latte

Per conoscere davvero il latte e i latticini e i loro effetti negativi su salute, animali, ambiente.



👍 Mi piace 5,5mila

Home

Contatti e banner

SALUTE »

- ▶ Latte e latticini nella dieta: i danni
- ▶ Il latte animale non è un cibo adatto agli umani
- ▶ Latte e pus
- ▶ Confronto tra latte animale e umano
- ▶ Composizione del latte umano

ETICA E SFRUTTAMENTO ANIMALE »

- ▶ La produzione di latte uccide vitelli e mucche
- ▶ Sfruttamento e sofferenza negli allevamenti
- ▶ Mostra fotografica sugli

Perché bere latte?



Bere latte da adulti, e di un'altra specie? Insensato, nessun animale, in natura, lo fa! E' un'abitudine che non giova alla salute, cambiamola!

E' innaturale



Il latte è sì l'alimento ideale, ma solo fino allo svezzamento, non oltre, e solo il latte umano, non quello di altri mammiferi! » [Leggi](#)

E' dannoso per la salute

Uccide mucche e vitelli



Il latte fa male? I vegani dicono sì

...”Latte, latticini e formaggi. Sono ricchi di grassi e colesterolo, alimenti incompleti e poco digeribili. Il loro uso provocano osteoporosi, aumentano la secrezione di muco peggiorando sinusite. Dulcis in fundo favoriscono il sovrappeso ed il diabete”...

Progetto Vivere Vegan è un'associazione Onlus che promuove lo stile di vita vegan come condizione necessaria per eliminare la sofferenza degli animali non umani, salvaguardare l'ambiente, rendere disponibile più risorse per tutti e migliorare la propria salute.

LE CIFRE DEL LATTE

109.776.015

I quintali di latte prodotti nel 2006 in Italia, dei quali circa 103.000.000 di litri servono il consumo di copra di pecora, di buoi.

1.821.370

Il numero di mucche da latte con più di due anni presenti negli allevamenti italiani nel 2006.

78.328

Il numero di buoi maschi con più di due anni presenti negli allevamenti italiani nel 2006.

499.726

Le mucche macellate in Italia nel 2006.

965.748

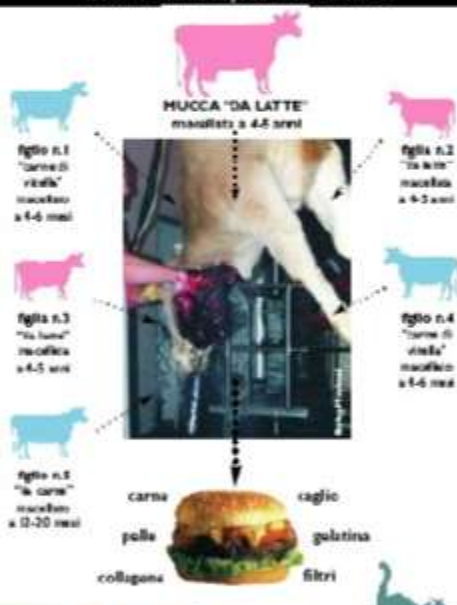
I vitelli macellati in Italia nel 2006.

(Fonte: ISTAT)

e cura di
Progetto Vivere Vegan
Onlus

per contribuire:
CCP: 26551518
per donare il 5 x 1000
C.F. 94083170415
per 05062510 o contattarci:
tel. 085 429382
viv@viverevegan.org
www.viverevegan.org

NON C'È LATTE SENZA CARNE! La richiesta di latte di mucca incentiva inevitabilmente la produzione di carni



Noi trattiamo in modo diverso gli animali a seconda della cultura del paese in cui viviamo. In Europa, abbiamo eletto a gatti ai animali "d'affezione" da proteggere e non uccidere e preservare dall'eutanasia alcune specie selvatiche. Viceversa, se abbiamo selezionato per essere allevati, sfruttati e uccisi. Non è inaccettabile questo atteggiamento? Gli animali sono tutti esseri senzienti, capaci di soffrire e gioire.

I LUOGHI COMUNI DA SFATARE

“

La mucca "da latte" non viene uccisa.

Se la mucca non viene munta, soffre e rischia di morire. Se non lo consumiamo noi, il latte verrebbe buttato via.

Il latte di mucca è indispensabile per la crescita e nutriente per gli adulti.

L'unica buona fonte di calcio è il latte di mucca.

”

I LUOGHI COMUNI SFATATI

La mucca "da latte", viene macellata, dopo pochi anni di vita, quando comincia a rendere meno e per l'allevatore diventa più redditizio sostituirla con un animale più giovane. I vitellini che è costoso e pericoloso far crescere anch'essi al macello.

La mucca, come tutti i mammiferi, produce latte per i suoi figli, senza accidenze, e smette di produrlo quando questi terminano lo svezzamento. Se la mucca negli allevamenti produce una quantità abnorme di latte, ciò è dovuto all'intervento genetico e farmacologico degli allevatori e causa grandi sofferenze e stress agli animali. Altrimenti le mucche seguirebbero il proprio ciclo biologico.

Milioni di persone in tutto il mondo, bambini e adulti, tra cui anche atleti, sono vegani. Per gli umani è bene alimentarsi con il latte materno fino allo svezzamento, dopodiché una alimentazione a base vegetale fornisce tutti i nutrienti necessari. Lo ha affermato nella sua Position Paper del 1997 l'American Dietetic Association, la più prestigiosa associazione di nutrizionisti americani.

Il calcio è presente in molti vegetali ma sono assai meno facili da digerire le verdure a foglia verde (rucola, spinaci, bietola...). Le crucifere (cavolfiori, cavoli, broccoli...), i legumi (soia, ceci, fagioli...), la frutta secca (mandorle, fichi, nocchie...) e alcune acque minerali.



non sai cosa bevi



A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility

J.E.Chavarro^{1,6}, J.W.Rich-Edwards^{2,4,5}, B.Rosner^{3,4,5} and W.C.Willett^{1,2,5}

¹Department of Nutrition, ²Department of Epidemiology and ³Department of Biostatistics, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA, ⁴Connors Center for Women's Health and Gender Biology, and ⁵Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

⁶To whom correspondence should be addressed at: Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, 665 Huntington Ave., Boston, MA 02115, USA. Tel.: +1 617 432 4584; Fax: +1 617 432 2435; E-mail: jchavarr@hsph.harvard.edu

BACKGROUND: Dairy foods and lactose may impair fertility by affecting ovulatory function. Yet, few studies have been conducted in humans and their results are inconsistent. We evaluated whether intake of dairy foods was associated with anovulatory infertility and whether this association differed according to fat content. **METHODS:** We prospectively followed 18 555 married, premenopausal women without a history of infertility who attempted a pregnancy or became pregnant during an 8-year period. Diet was assessed twice during the study using food—frequency questionnaires. **RESULTS:** During follow-up, 438 women reported infertility due to an ovulatory disorder. The multivariate-adjusted relative risks (RR) [95% confidence interval (CI); *P*, trend] of anovulatory infertility comparing women consuming ≥ 2 servings per day to women consuming ≤ 1 serving per week was 1.85 (1.24–2.77; 0.002) for low-fat dairy foods. The RR (95% CI; *P*, trend) comparing women consuming ≥ 1 serving per day of high-fat dairy foods to those consuming ≤ 1 serving per week was 0.73 (0.52–1.01; 0.01). There was an inverse association between dairy fat intake and anovulatory infertility (*P*, trend = 0.05). Intakes of lactose, calcium, phosphorus and vitamin D were unrelated to anovulatory infertility. **CONCLUSIONS:** High intake of low-fat dairy foods may increase the risk of anovulatory infertility whereas intake of high-fat dairy foods may decrease this risk. Further, lactose (the main carbohydrate in milk and dairy products) may not affect fertility within the usual range of intake levels in humans.

Lactase Persistence, Dietary Intake of Milk, and the Risk for Prostate Cancer in Sweden and Finland

Suvi Torniainen,¹ Maria Hedelin,³ Ville Autio,⁴ Heli Rasinperä,¹ Katarina Augustsson Bälter,³ Åsa Klint,³ Rino Bellocco,^{3,8} Fredrik Wiklund,³ Pär Stattin,⁹ Tarja Ikonen,⁶ Teuvo L.J. Tammela,⁷ Johanna Schleutker,^{5,6} Henrik Grönberg,³ and Irma Järvelä^{1,2}

Prostate carcinoma is the most common cancer in men. Its primary pathogenesis is mostly unknown. Dairy products containing lactose have been suggested to be risk factors for prostate cancer. Digestion of lactose is dependent on lactase activity in the intestinal wall. A single nucleotide polymorphism C to T residing 13,910 bp upstream of the *lactase* gene has been shown to associate with the developmental down-regulation of lactase activity underlying persistence/non-persistence trait. To find out whether lactase persistence is related to the risk for prostate cancer, we genotyped 1,229 Finnish and 2,924 Swedish patients and their 473 Finnish and 1,842 Swedish controls using solid-phase minisequencing. To explore if dairy products have an association with prostate cancer, we analyzed the milk consumption in the Swedish study consisting of 1,499 prostate cancer patients and 1,130

controls (Cancer Prostate in Sweden I study) using a questionnaire. Only the consumption of low-fat milk was found to be associated with increased risk of prostate cancer [odds ratio (OR), 1.73; 95% confidence interval (95% CI), 1.16-2.39]. A statistically significantly higher ($P < 0.01$) lactose intake was observed among subjects with high lactase activity (C/T and T/T genotypes) compared with those with low lactase activity (C/C genotype). Lactase persistence did not associate with increased risk for prostate carcinoma in the Finnish (OR, 1.11; 95% CI, 0.83-1.47; $P = 0.488$) or in the Swedish populations (OR, 1.16; 95% CI, 0.91-1.46; $P = 0.23$). In conclusion, lactase persistence/nonpersistence contains no risk for prostate cancer. Analysis of different milk products showed some evidence for low-fat milk as a potential risk factor for prostate cancer. (Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16(5):956-61)

Consumption of Dairy Products and Cancer Risks

Masatoshi Matsumoto,¹ Shizukiyo Ishikawa,¹ Yosikazu Nakamura,² Kazunori Kayaba,³ and Eiji Kajii.¹

BACKGROUND: Relationships between consumption of dairy products and death from various types of cancer are largely unknown.

METHODS: Between April 1992 and July 1995, a baseline survey was conducted for 11,349 residents in 12 communities in Japan, which included collection of demographic data and a self-administered food-frequency questionnaire inquiring about three dairy products: milk, butter and yogurt. The subjects were followed prospectively until 2002. Causes of death were identified using death certificates. Hazard ratios (HRs) and their 95% confidence intervals (CIs) for each dairy product were calculated using Cox's proportional hazard models.

RESULTS: Among eight common cancers, only deaths from hematopoietic neoplasm (n=14) were significantly associated with consumption of butter (HR=5.11, 95% CI: 1.40-18.62), though they exhibited a nearly-significant association with milk consumption (HR=3.17, 95% CI: 0.99-10.17), independent of age and sex. Consumption of milk and butter was significantly associated with non-lymphoma deaths (n=9) when adjusted for age and sex (HR=9.86, 95% CI: 1.23-79.19 for milk; and HR=10.04, 95% CI: 2.39-42.18 for butter).

CONCLUSION: The frequencies of butter consumption, and probably that of milk, were correlated with death from hematopoietic neoplasm, particularly from non-lymphomas.

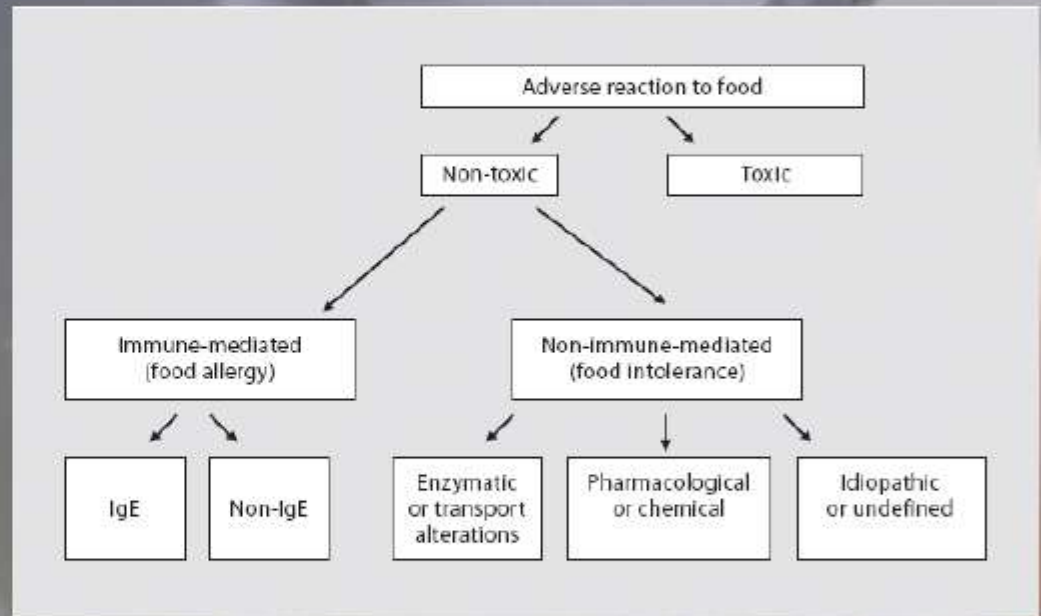
J Epidemiol 2007; 17:38-44.

Key words: Dairy Products, Risk, Leukemia, Lymphoma, Cohort Studies.

Nel 1995 l'*European Academy of Allergology and Clinical Immunology* ha proposto una classificazione sulla base del possibile meccanismo patogenetico

Le **reazioni tossiche** avvengono dopo l'ingestione di una quantità sufficientemente elevata di particolari sostanze chimiche (es. fertilizzanti, insetticidi) o sostanze naturali (tossine batteriche, microrganismi) che possono essere presenti, aggiunte o prodotte nell'alimento.

Le reazioni tossiche non dipendono dalla suscettibilità individuale ma dalla dose e, per questo motivo, possono essere predette.



Le **reazioni non tossiche**, al contrario, dipendono dalla suscettibilità individuale e molto spesso non sono correlate alla dose. Possono essere distinte in allergie (coinvolgimento del sistema immunitario (IgE o non IgE mediato) ed intolleranze alimentari (dove non è coinvolto il sistema immunitario).

REAZIONI NON TOSSICHE

Le allergie sono mediate da meccanismi immunologici

Nelle intolleranze, invece, la reazione non è provocata dal sistema immunitario.

Questo tipo di classificazione è solo apparentemente semplice consideriamo ad esempio cosa può provocare l'ingestione di latte:

Le **proteine** (lattoalbumina e lattocaseina) possono produrre **reazioni allergiche** mentre il **lattosio** può produrre un'**intolleranza** e, alcune volte, **conservanti** possono portare ad una **intolleranza chimica o farmacologica**



Allergie

L'allergia alimentare è una reazione abnorme ed immediata verso un alimento scatenata dal sistema immunitario.

Quali alimenti danno più facilmente allergia alimentare?

Latte, uovo ed arachide nei bambini mentre, negli adulti, arachide, nocciola, pesce e molluschi.

Quali sono i sintomi dell'allergia alimentare?

Gastrointestinali: sindrome orale allergica, anafilassi gastrointestinale;
Cutanee: orticaria, angioedema, rashes morbilliformi e flushing;
Respiratorie: rinocongiuntivite acuta, broncospasmo (wheezing);
Generalizzate: shock anafilattico.

Intolleranze

Enzimatiche sono determinate dall'incapacità, per difetti congeniti, di metabolizzare alcune sostanze presenti nell'organismo es. favismo, celiachia e intolleranza al lattosio

Farmacologiche si manifestano in soggetti che hanno una reattività particolare a determinate molecole presenti in alcuni cibi.

In alcuni casi, infine, la reazione può essere dovuta ad alcuni additivi aggiunti agli alimenti.

Diagnosi

La diagnosi di intolleranza alimentare è una diagnosi per esclusione. L'indagine consiste nell'individuare l'alimento sospetto, eliminarlo dalla dieta per 2-3 settimane e poi reintrodurlo per altre 2-3 settimane. Se i sintomi scompaiono e si ripresentano nel momento in cui viene reintrodotta nella dieta si tratta di una reazione avversa al cibo. A questo punto si verifica, attraverso test diagnostici.

Oggi esistono anche dei "test alternativi" (per esempio il test citotossico ma sono privi di attendibilità scientifica e non hanno dimostrato efficacia clinica.

INTOLLERANZE



ALIMENTARI

Sintomi e complicanze

La sintomatologia associata alle intolleranze alimentari è piuttosto variabile: generalmente si riscontrano sintomi prettamente intestinali (dolori addominali, diarrea, vomito, perdita di sangue con le feci), raramente vengono colpiti altri organi.



Lactose Intolerance



reprinted from kidshealth.org

What IS Lactose Intolerance?

"got milk?"

Normally when a person eats something containing lactose, an enzyme in the small intestine called lactase breaks down lactose into simpler sugar forms called glucose and galactose.



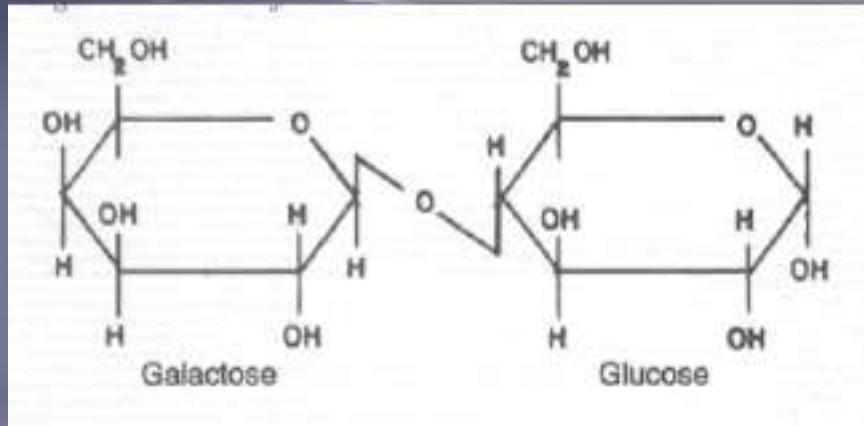
Because many people may think they're lactose intolerant when they really aren't, it helps to see a doctor who can diagnose the condition correctly and advise you on ways to manage it.

Usually within 30 minutes to 2 hours after eating, someone with lactose intolerance will experience nausea, stomach cramps, bloating, gas, and diarrhea. This can be unpleasant, not to mention embarrassing if you're at school or out with friends.

Dealing With Lactose Intolerance

- * Choose lactose-reduced or lactose-free milk.
- * When you do drink milk or eat lactose-containing foods, eat other non-lactose foods at the same meal to slow digestion and avoid problems. (For example, if you are going to have a milkshake, don't drink it by itself. Have something else with it—like a healthy sandwich.)
- * Drink juices that are fortified with calcium.
- * Eat a variety of dairy-free foods that are rich in calcium, such as broccoli, beans, tofu, or soy milk. Consider hard cheeses such as cheddar, which are lower in lactose.
- * Yogurts that contain active cultures are easier to digest and much less likely to cause lactose problems.
- * Learn to read food labels. Lactose is added to some boxed, canned, frozen, and prepared foods like bread, cereal, lunchmeats, salad dressings, mixes for cakes and cookies, and coffee creamers.

Il lattosio



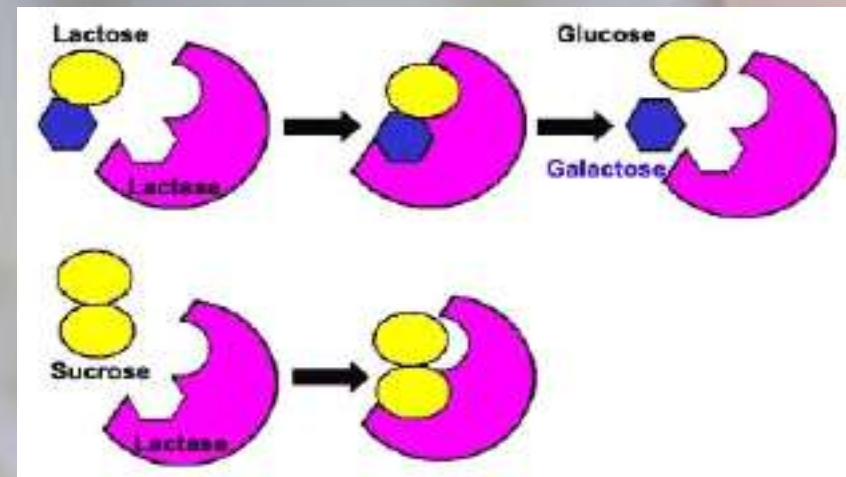
Il lattosio è il carboidrato più abbondante nel latte: è una risorsa di glucosio digeribile. Rispetto al saccarosio è meno solubile in acqua e risulta meno dolce.

Il lattosio responsabile del sapore dolce del latte contribuisce al 40% delle calorie del latte di mucca

Incapacità a digerire significative quantità di lattosio

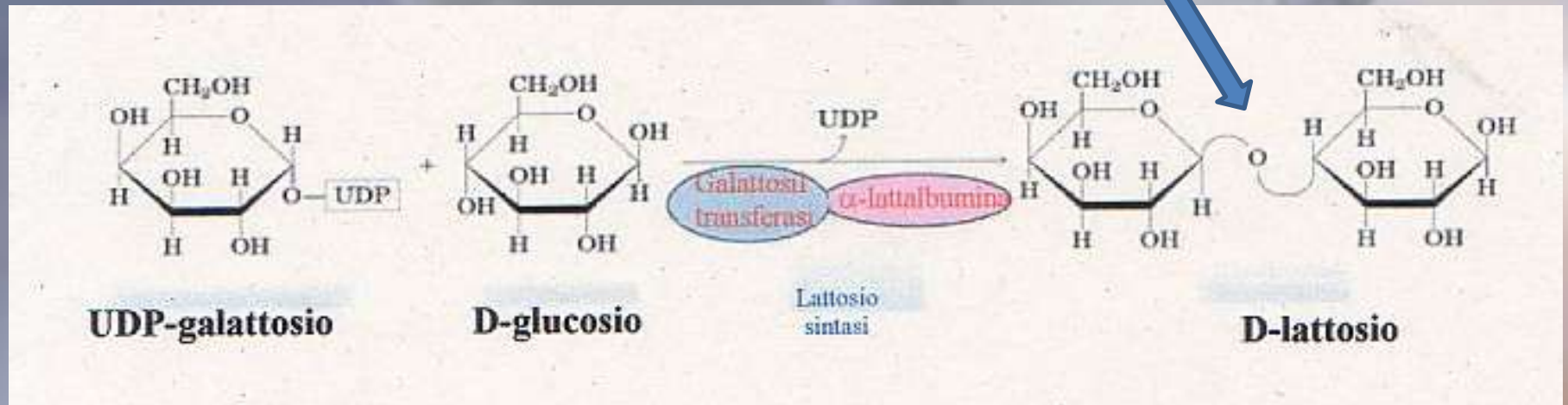
LA CAUSA PRINCIPALE → CARENZA dell' ENZIMA LATTASI (prodotta dalle cellule che rivestono l'intestino tenue)

La lattasi scinde il lattosio in due monosaccaridi (glucosio e il galattosio) che entrano poi nel circolo ematico.



Il lattosio

Legame O-glicosidico



Il **lattosio** è il disaccaride più abbondante del latte costituito da **UDP-galattosio** e **D-glucosio**

Assorbimento del lattosio

I disaccaridi sono idrolizzati da enzimi legati alla superficie esterna delle cellule dell'epitelio intestinale

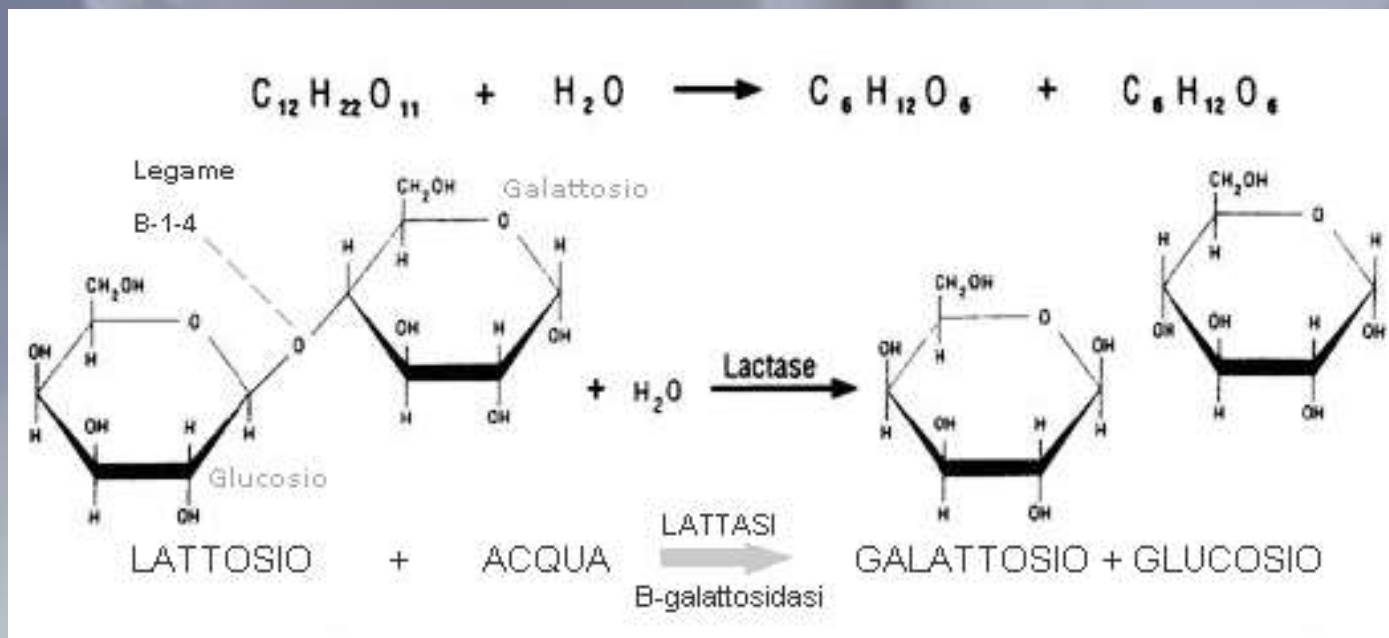
Il glucosio ed il galattosio sono assorbiti a livello intestinale tramite cotrasporto con Na^+ contro gradiente di concentrazione



Rilascio degli zuccheri nel sangue dal lato basale dell'enterocita tramite diffusione

I due zuccheri giungono al fegato dove il galattosio è convertito in glucosio

Idrolisi del lattosio

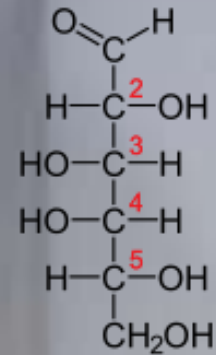


β -galattosidasi: conosciuta anche come lattasi, idrolizza il lattosio

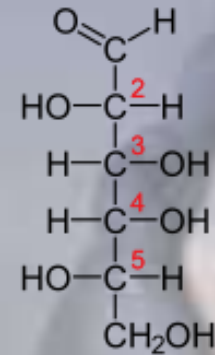
Galattoside permeasi: conosciuta anche come lattosio permeasi, trasporta il lattosio all'interno delle cellule

Il galattosio

Il galattosio è un costituente di polisaccaridi complessi, dei galattolipidi e di altri glicoconjugati di importanza strutturale e funzionale



D-Galactose



L-Galactose

Il galattosio viene convertito enzimaticamente in glucosio fonte energetica di vari tessuti

Il lattosio rappresenta la fonte principale di galattosio per la maggior parte degli essere umani. Tuttavia il galattosio si può trovare in numerose altre fonti, come molti frutti e ortaggi

Lattosio:

- Identificato nel XVII secolo
- Struttura chimica determinata solo 300 anni più tardi.
- 100 anni fa è stato visto che il lattosio può provocare diarrea.
- 1988→Identificato l'enzima lattasi che scinde il lattosio
- 1988→Localizzazione sul cromosoma 2
- Enzima caratterizzato da due subunità: galattosil transferasi e α -lactalbumina.
- L'enzima galattosil transferasi di norma catalizza la formazione dell'N-acetil lactosamina sulle glicoproteine.
- Quando la subunità α -lactalbumina si lega alla galattosil transferasi il complesso cambia la propria specificità e diventa lattosio sintetasi (ghiandola mammaria).
- Durante la gravidanza, questi geni vengono attivati. Alla nascita l'ormone prolattina induce l' α -lactalbumina per la produzione di lattosio nel latte.



Volume 240, number 1,2, 123-126

FEB 06501

November 1988

The human lactase-phlorizin hydrolase gene is located on chromosome 2

T.A. Kruse, L. Bolund, K.-H. Grzeschik*, H.H. Ropers*, H. Sjöström*, O. Norén*, N. Mantei† and G. Semenza†

EMBO J. 1988 Sep;7(9):2705-13.

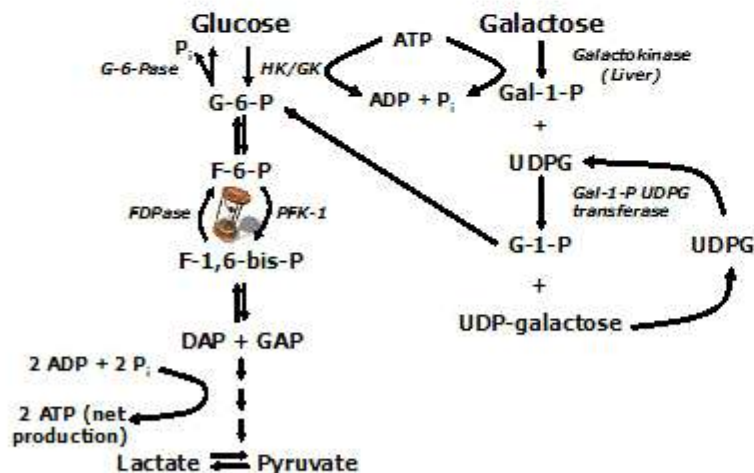
Complete primary structure of human and rabbit lactase-phlorizin hydrolase: implications for biosynthesis, membrane anchoring and evolution of the enzyme.

Mantei N, Villa M, Enzler T, Wacker H, Boll W, James P, Hunziker W, Semenza G

Laboratorium für Biochemie II, ETH-Zentrum, Zürich, Switzerland.

- Glucosio e galattosio vengono assorbiti a livello intestinale in cotrasporto con il Na^+ , contro il gradiente di concentrazione. Il gradiente di Na^+ è mantenuto dal lato basale delle cellule epiteliali grazie alla pompa $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPasi}$.
- Attraverso diffusione passiva i due zuccheri vengono, successivamente, rilasciati nel sangue dal lato basale dell'enterocita.
- Essi giungono poi al fegato, dove il galattosio viene convertito in glucosio.

Galactose Metabolism



CONSEGUENZE DELL'INTOLLERANZA AL LATTOSIO

- Lattosio non idrolizzato si accumula nella porzione distale del piccolo intestino

Effetto osmotico con richiamo di H_2O e Na^+

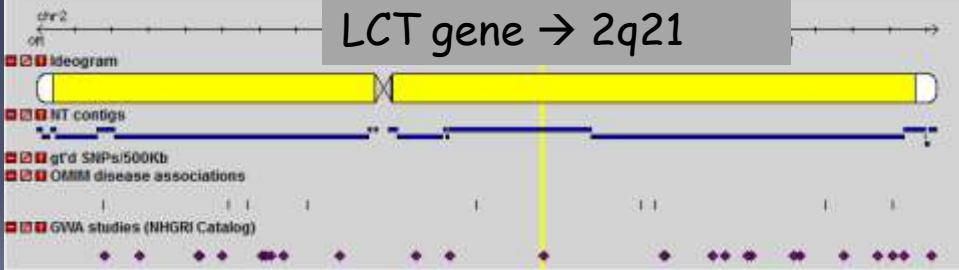
Diarrea osmotica

Fermentazione batterica: CH_4 , H_2 e CO_2

Distensione addominale, senso di gonfiore viscerale

Le feci diventano acide per la presenza di acidi grassi volatili

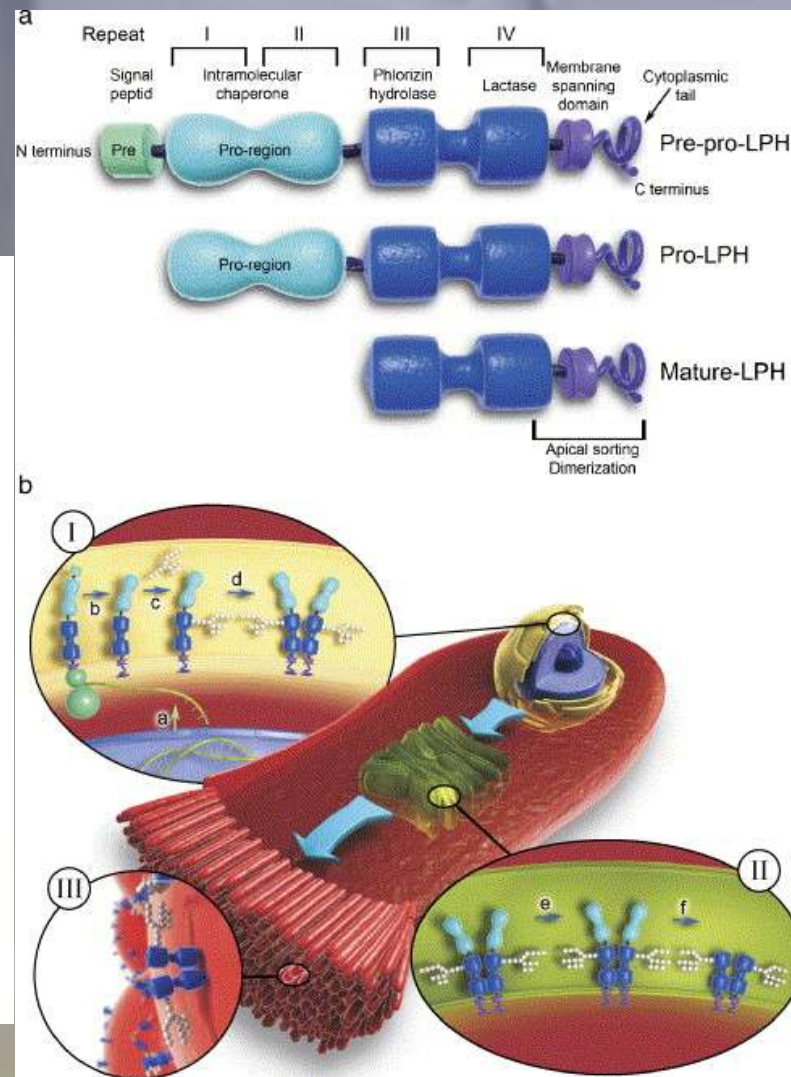
LCT gene → 2q21



- La traslocazione della pre-pro-lattasi (**Pre-pro-LPH**) oltre le membrane del reticolo endoplasmatico è mediata dal peptide-segnalet che viene clivato durante il processo di trasferimento.
- Il risultato di questo clivaggio è la formazione della pro-lattasi (**Pro-LPH**), ancorata alla membrana del reticolo endoplasmatico tramite l'estremità C-terminale.
- La pro-lattasi (**Pro-LPH**) funziona come chaperone intramolecolare, necessario per il folding della pro-lattasi.

Nel reticolo endoplasmatico la pro-lattasi (**Pro-LPH**) forma degli omodimeri. Durante il trasporto intracellulare, essa subisce un processo di N- e O-glicosilazione nel reticolo endoplasmatico e nell'apparato del Golgi. Il clivaggio della pro-regione della lattasi avviene prima del raggiungimento della membrana del microvillo.

Una volta giunta a livello della membrana del microvillo, la lattasi subisce l'ultimo processo proteolitico che porta alla formazione della struttura finale della proteina.



- Il prodotto dell'espressione del gene **LCT** consiste in una proteina costituita da 1927 aminoacidi.
- La sequenza del gene presenta quattro ripetizioni interne (**I, II,III,IV**) : le quali indicano che il gene **LCT**, nel corso dell'evoluzione molecolare, è andato incontro a due eventi di duplicazione genica.
- All'interno degli enterociti indifferenziati del piccolo intestino il gene **LCT**, costituito da 49.3 kb, viene trascritto in un mRNA di 6.2 kb.

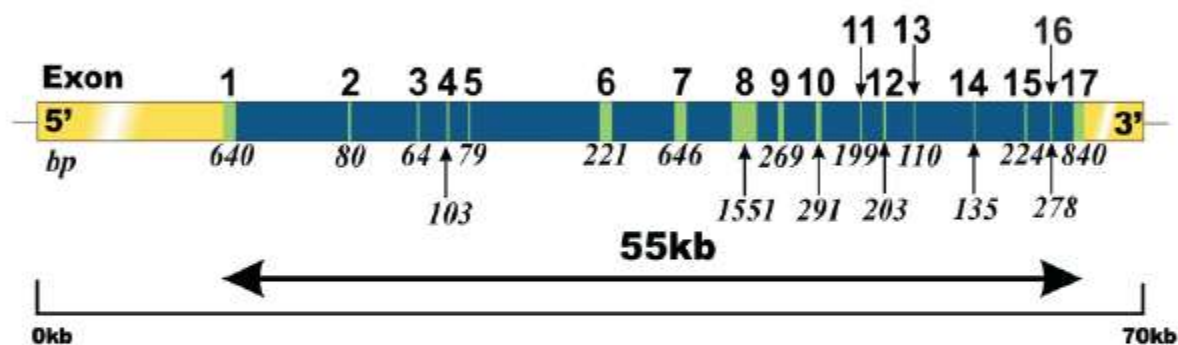


Fig. 3. The lactase gene.

- La proteina nella sua forma immatura (**Pre-pro-LPH**) è costituita da 5 domini:
 - un peptide segnale, costituito da 19 aminoacidi, coinvolto nella traslocazione oltre il reticolo endoplasmatico della proteina
 - una larga pro-regione costituita dalle ripetizioni I e II
 - un dominio contenente l'attività florizina-idrolasi, sito nella ripetizione III, e l'attività lattasica, sito nella ripetizione IV
 - estremità C-terminale
 - un piccolo dominio intracellulare al C-terminale

- Le persone con intolleranza al lattosio possono provare disagio dai 30 minuti alle 2 ore dopo il consumo di latte e/o di prodotti lattiero-caseari. L'intensità dei sintomi varia da lieve a grave, sulla base della quantità di lattosio consumata e la quantità di lattosio che una persona può tollerare.

I sintomi più comuni includono:

- Dolore addominale
- Gonfiore addominale
- Gas
- Diarrea
- Nausea

Per poter diagnosticare l'intolleranza il medico può sottoporre il paziente a vari test ma è importante prima di tutto eliminare il latte dalla dieta per vedere se i sintomi scompaiono



DIAGNOSI

The lactose tolerance test

Questo test viene praticato a digiuno

...in condizioni normali...

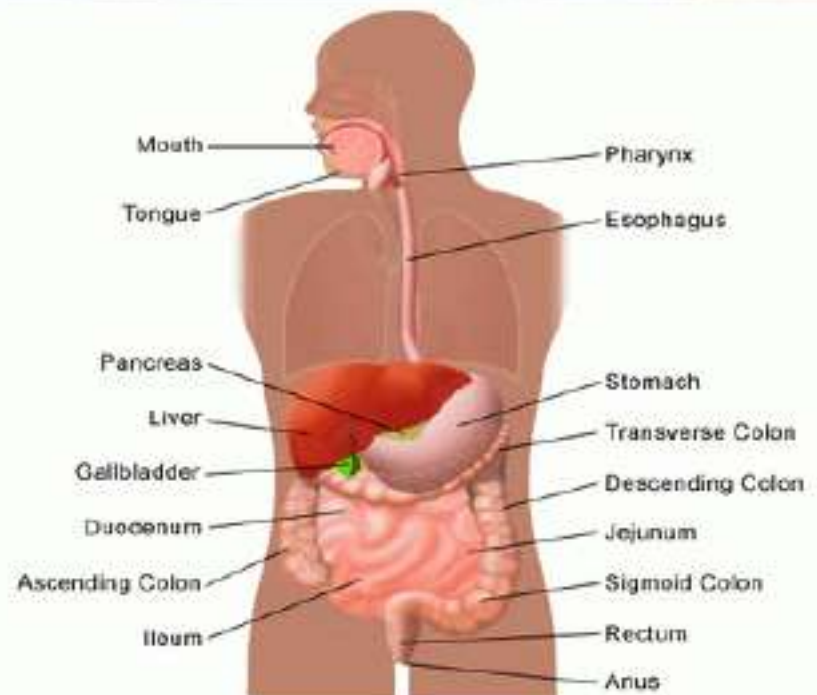
La lattasi scinde il lattosio.
A livello epatico il galattosio viene trasformato in glucosio,
che entra nel circolo ematico.
Di conseguenza aumenta il livello di glucosio nel sangue.

...se la lattasi non funziona...

...non si registra alcun aumento di glucosio nel sangue



Si somministra al paziente una bevanda contenente lattosio. Dopo 1 o 2 ore viene prelevato un campione di sangue e misurato il livello di glucosio che risulterà essere aumentato del 100%.



The Hydrogen Breath Test

Viene misurata la concentrazione di Idrogeno.

Il lattosio presente in eccesso a livello del colon viene processato dai batteri (fermentazione). L'idrogeno prodotto viene assorbito dall'intestino, trasportato nel torrente circolatorio fino ai polmoni ed espirato.

CIBI, FARMACI E SIGARETTE possono interferire con l'esito di questo esame

Vietato ai bambini di età inferiore ai 6 mesi.

Stool Acidity Test

Viene misurata l'acidità degli escrementi.

Si somministra al paziente una bevanda contenente lattosio.

...in condizioni normali...

La concentrazione di idrogeno non aumenta

...se la lattasi non funziona...

Aumentati livelli di idrogeno indicano una digestione non corretta del lattosio.

RISCHIO DI DISIDRATAZIONE

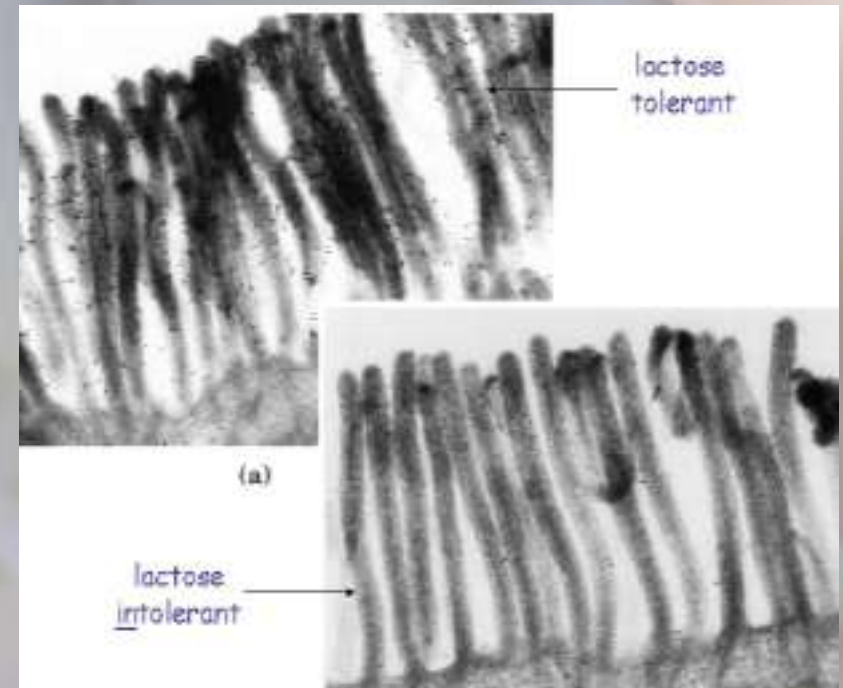
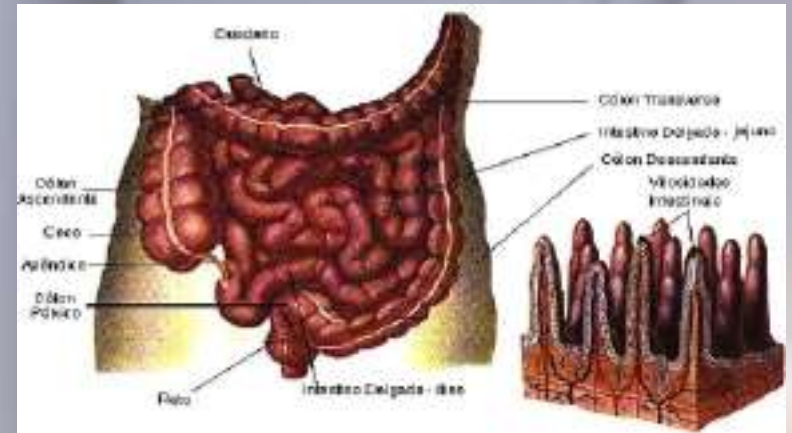
Analisi degli escrementi

...se la lattasi non funziona...

Nelle feci si ha la presenza di acido lattico, acidi grassi e glucosio.

Cause di intolleranza al lattosio

- ✓ Mancanza fin dalla nascita della lattasi. Si manifesta quando il bambino assume il latte la prima volta
- ✓ Progressiva riduzione, fino alla scomparsa, dell'attività della lattasi. La carenza dell'enzima può essere provocata da danni a livello dei villi intestinali deputati alla produzione della lattasi
 - ✓ Morbo di Crohn
 - ✓ Celiachia
 - ✓ Infiammazioni intestinali
- ✓ Manifestazione in seguito a infezione, per esempio da rotavirus. L'intolleranza è transitoria.



Trattamenti

- Non esiste trattamento per l'intolleranza al lattosio.
- La terapia consigliata è ridurre o eliminare dalla dieta i cibi contenenti lattosio. Spesso piccole quantità di lattosio possono essere tollerate con sintomi irrilevanti.
- Utilizzare prodotti derivati dal latte con ridotte quantità di lattosio oppure assumere una compressa di lattasi ogni volta che si assume un cibo a base di latte.



- Se l'intolleranza è grave evitare qualsiasi prodotto che contenga lattosio, soprattutto latte, formaggi molli, gelati. Cercate formaggi con basso contenuto di lattosio.
- Cercare di assumere lentamente quantità crescenti di lattosio; i sintomi possono diminuire.
- L'intolleranza non è un'allergia. In caso di intolleranza al lattosio è anche possibile bere una tazza o più di latte, soprattutto se accompagnata da cibi con elevato contenuto di grassi che rallentano la digestione.
- Una dieta povera di latte è più facile da seguire rispetto ad una dieta totalmente priva di latte, e può essere sufficiente. La lattasi è disponibile in commercio e può essere aggiunta al latte o assunta sotto forma di capsule o compresse prima di ingerire prodotti a base di latte.
- Se è necessario eliminare i derivati del latte, assicurarsi di introdurre sufficienti quantità di calcio da altre fonti come le verdure a foglia verde scura, il pesce, i fagioli, le albicocche e i semi di sesamo.



Il Calcio



CALCIUM AND LACTOSE IN COMMON FOODS

<u>VEGETABLES</u>	<u>CALCIUM CONTENT</u>	<u>LACTOSE CONTENT</u>
Soymilk fortified 1 cup	200-300mg	0
Sardines; with edible bones, 3oz.	270mg	0
Salmon canned; with edible bones, 3oz.	205mg	0
Broccoli; raw, 1 cup	90mg	0
Orange; 1 medium	50mg	0
Pinto Beans; 1/2 cup	40mg	0
Tuna canned; 3oz	10mg	0
Lettuce greens; 1/2 cup	10mg	0
<u>DAIRY PRODUCTS</u>		
Yogurt; plain, low-fat, 1 cup	415mg	5g
Milk, reduced fat, 1cup	295mg	11g
Swiss Cheese, 1oz	270mg	1g
Ice Cream, 1/2 cup	85mg	6g
Cottage Cheese, 1/2 cup	75mg	2-3g

***Adapted from the Manual of Clinical Dietetics, 6th ed., American Dietetic Association, 2000
and Soy Dair Alternatives. Available at;
www.soyfoods.org*

Il calcio

Le funzioni che il calcio svolge possono essere classificate in **funzioni extracellulari** e **funzioni intracellulari**.

Le funzioni extracellulari più importanti svolte dal calcio sono:

- **Mineralizzazione dell'osso**
- **Coagulazione**
- **Eccitabilità neuromuscolare**

Tra le funzioni intracellulari più importanti svolte dal calcio ricordiamo:

- **Attivazione neuronale**
- **Contrazione muscolare**
- **Glicogenolisi nel muscolo**
- **Secrezione ormoni**
- **Attività di secondo messaggero per ormoni e fattori di crescita**
- **Regolazione della trascrizione genica**

La concentrazione di calcio plasmatico è regolata dall'interazione di vari organi

Cute
Reni
Tratto digerente
Ossa

IPERCALCEMIA: aumento della concentrazione del calcio nel plasma.

CONSEGUENZE: diminuzione della forza, atrofia dei muscoli, letargia, modificazioni comportamentali, ipertensione, costipazione, nausea.

IPOCALCEMIA: diminuzione della concentrazione del calcio nel plasma.

CONSEGUENZE: sensazione di stordimento, spasmi, crampi muscolari, iper-reflessia, ipertensione

Il primo sintomo da carenza di Calcio è la tetania, che può essere accompagnata da convulsioni.

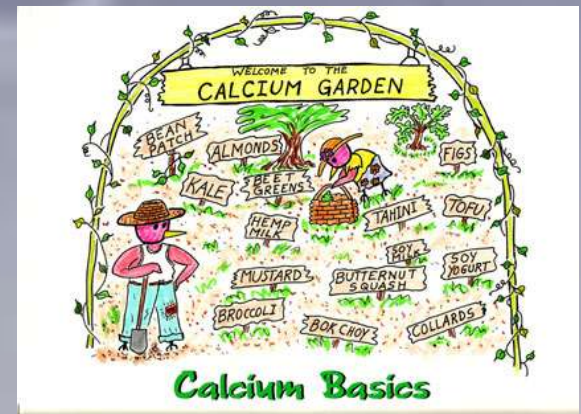
Carenze di calcio nei bambini possono portare a rachidismo e negli adulti a osteomalacia.

Secondo molti autori, l'insufficiente apporto di calcio nella dieta può portare all'osteoporosi.

Dal punto di vista nutrizionale per prevenire l'osteoporosi, bisogna prevenire le perdite di calcio.

I fattori che determinano perdite di calcio sono:

- Eccessivo consumo di proteine animali,
- Eccessivo consumo di sale nella dieta
- Fumo



LA CALCEMIA è UN VALORE ESTREMAMENTE REGOLATO A CUI PARTECIPANO SOPRATTUTTO

Intestino → assorbimento Ca alimentare
Rene → attivazione della vit D
(riassorbimento/escrezione di calcio)
Tiroide → sintesi e secrezione di calcitonina
dalle cellule parafollicolari
Paratiroidi → sintesi e secrezione di paratormone

Assorbimento Ca alimentare

Diff. semplice

Diff. facilitata

FACILITATO DA

pH intestinale acido

Rapporto Calcio/Fosforo nella
dieta vicino ad 1

Lattosio, proteine ed altri
zuccheri semplici

OSTACOLATO DA

pH intestinale basico

Alto apporto concomitante di fosfati, ad esempio per
eccessiva assunzione di **proteine animali**

Acido fitico (crusca, fibra, cereali integrali), **acido ossalico**
(**spinaci**, rabarbaro, **cacao**), **tannini** (the), **caffè** ed alcol.

Difetto nell'assorbimento dei grassi (**steatorrea**)

AZIONI BIOLOGICHE

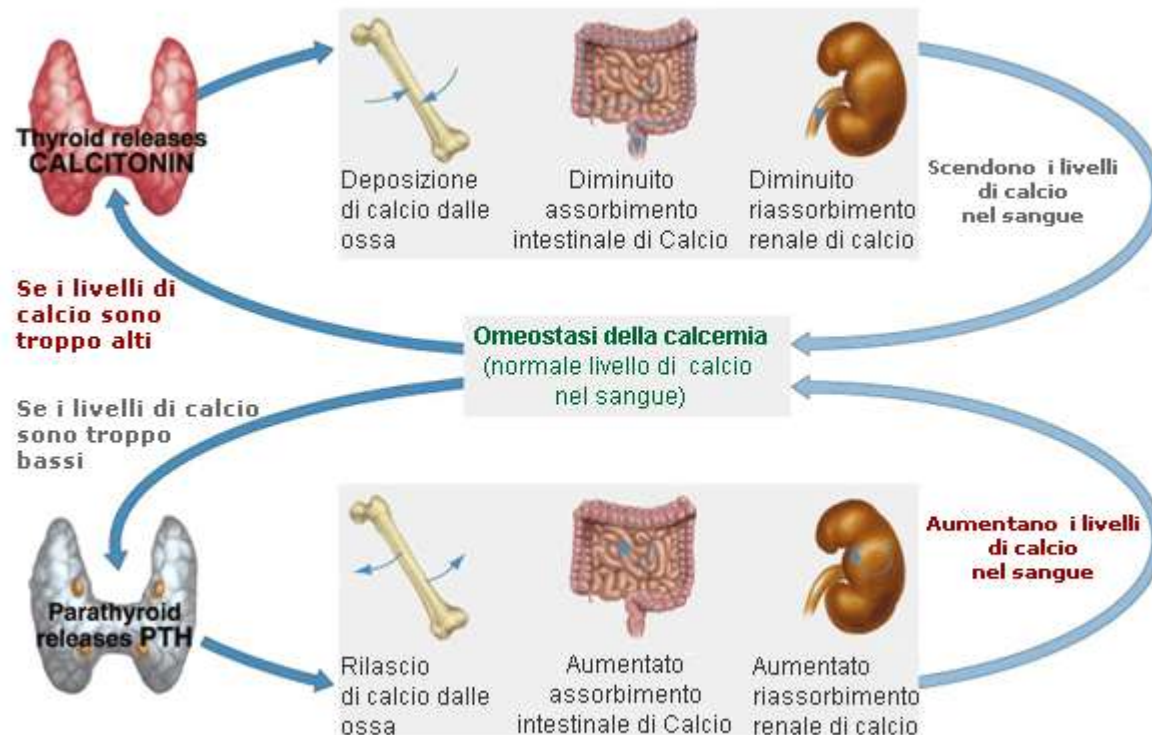
ORGANO PARATORMONE

Rene	Aumenta il riassorbimento del calcio a livello del tubulo distale, riducendone l'escrezione.
	Riduce il riassorbimento tubulare di fosforo.
	Aumenta l'attivazione della Vitamina D.
Ossa	Aumenta il riassorbimento di calcio e fosfato dall'osso ai liquidi extracellulari; potenzia l'attività degli osteoclasti mentre la calcitonina la riduce.
Intestino	Indirettamente aumenta l'assorbimento di calcio e fosfato agendo sulla sintesi della Vitamina D

CALCITONINA

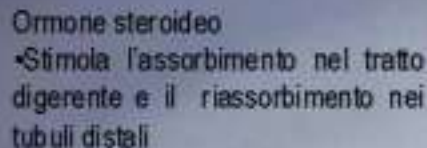
Al pari del paratormone, aumenta l'escrezione renale di fosfato e diminuisce quella di calcio.
Diminuisce il riassorbimento dell'osso e stimola il deposito di calcio nel tessuto osseo.
Ostacola l'assorbimento di calcio

LA TIROIDE AUMENTA IL RILASCIO DI CALCITONINA



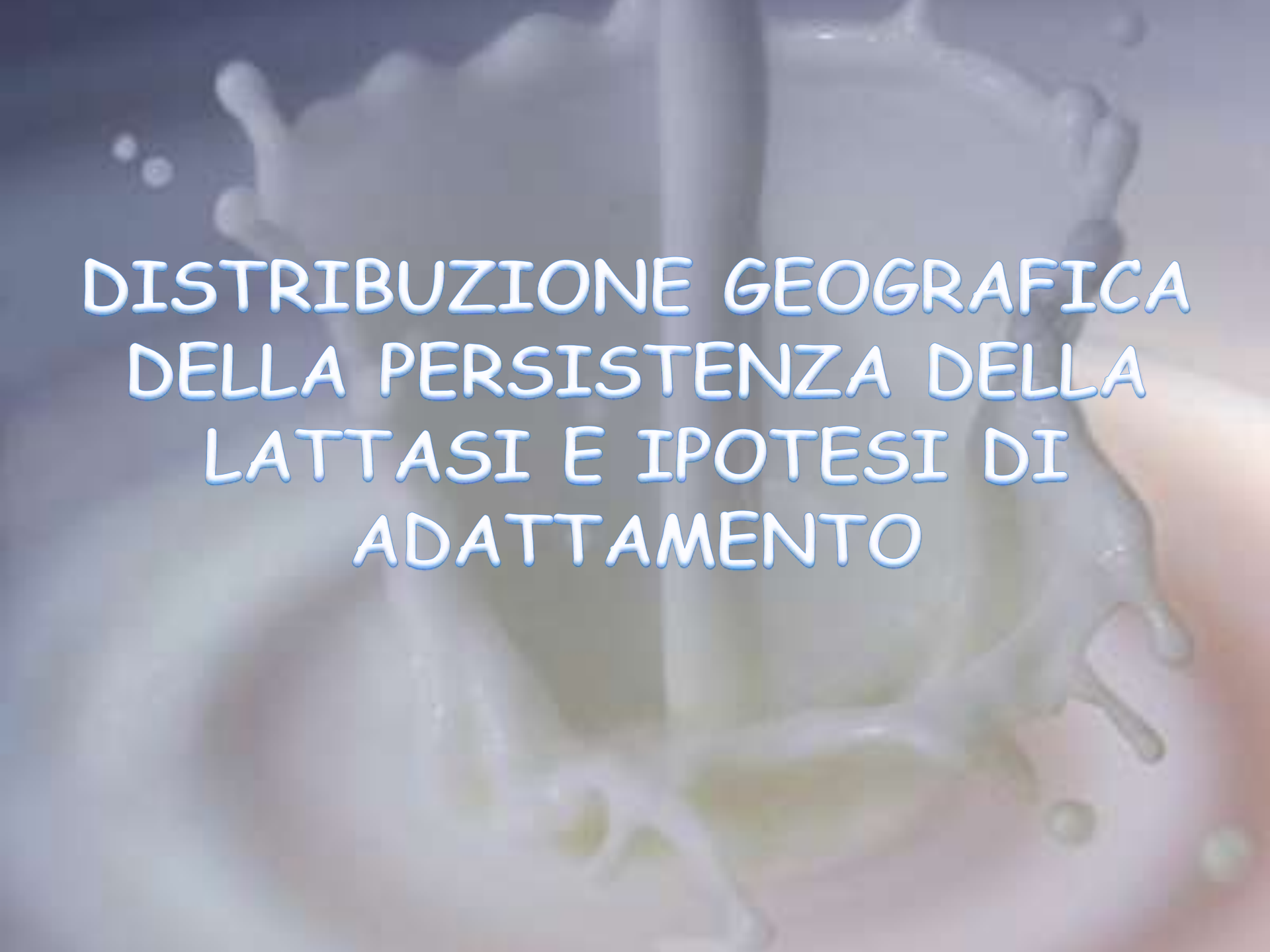
LE PARATIROIDI AUMENTANO IL RILASCIO DI PARATORMONE

CALCITRIOLO (ORMONE STEROIDEO)



Quali prodotti nascondono il lattosio?





DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DELLA PERSISTENZA DELLA LATTASI E IPOTESI DI ADATTAMENTO

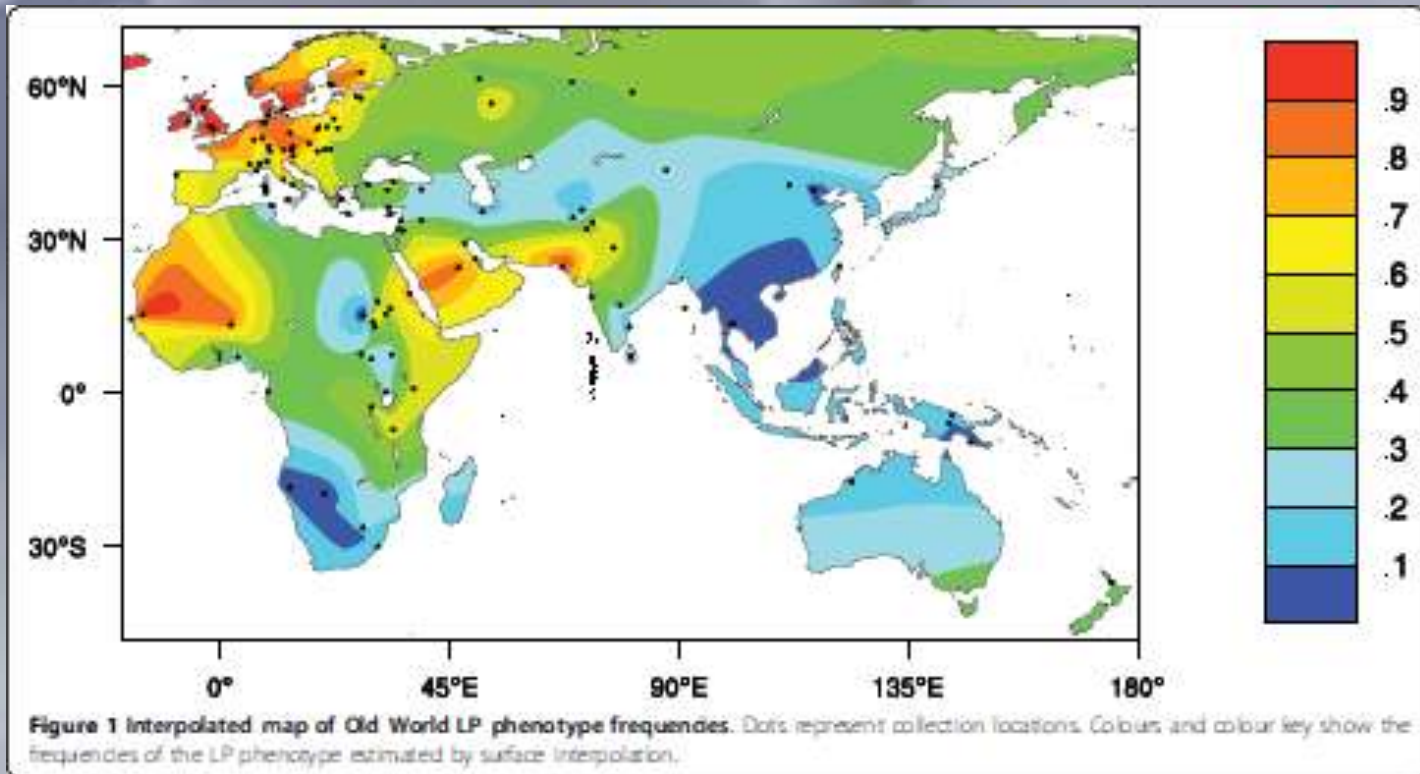
Persistenza della lattasi

- In molte popolazioni la capacità di digerire il lattosio diminuisce rapidamente dopo lo svezzamento
- Questa riduzione permanente è comune a tutti i mammiferi → fondamentale per lo svezzamento dei giovani animali.
- A livello mondiale un gran numero di individui può continuare a bere latte fresco senza alcun problema → persistenza enzima lattasi
- In questi individui il fatto di evitare per un lungo periodo il lattosio non comporta la comparsa di intolleranza → tratto innato
ADATTAMENTO GENETICO
- **PREGIUDIZIO EUROCENTRICO** → lo stato di «lattosio tollerante» riscontrato nelle popolazioni europee o di origine europea definito come wild-type

Lo stato wild-type o ancestrale è legato all'assenza dell'enzima lattasi; lo stato mutante o derivato è legato alla presenza dell'enzima



Distribuzione geografica



Distribuzione LP non omogenea:

- alta frequenza (>70%) in Europa e alcune popolazioni che praticano la pastorizia in Africa (es. Beja del Sudan);
- frequenza intermedia (30-70%) nelle popolazioni del bacino del Mediterraneo, del Medio Oriente, Asia (centro e sud);
- bassa frequenza negli Amerindiani, Isole del Pacifico, Africa sud-Sahariana, sud-est asiatico



FENOTIPO LP

Frequenza maggiore nelle popolazioni che utilizzano il latte fresco;

Probabile adattamento ai cambiamenti delle abitudini alimentari portati dallo sviluppo dell'agricoltura e dalla addomesticamento degli animali in medio oriente;



LE IPOTESI

a) Valore del cibo → lattosio risorsa extra di nutrimento;

b) Contenuto d'acqua → il latte fornisce una risorsa extra di acqua in particolare nelle regioni aride. Per alcuni nomadi del deserto il latte è l'unica fonte di acqua in alcuni periodi dell'anno;

c) Aumenta l'assorbimento di calcio → questa ipotesi venne formulata per spiegare il rapido aumento della frequenza dell'enzima in nord Europa (anche se con l'agricoltura si fa minore affidamento al latte come alimento principale). Suscettibilità a rachitismo e osteomalacia (poco sole e poca vit. D).

d) Protezione contro la malaria → individui con moderata assenza di flavina sono in qualche modo protette contro la malaria causata da *Plasmodium falciparum*; il latte è ricco in riboflavina di conseguenza chi è intollerante potrebbe essere meno suscettibile alla malaria.

Quale delle ipotesi è più vera?

Studiare la correlazione tra PASTORALISMO, ARIDITA', QUANTITA' DI SOLE vs
PERSISTENZA DELL'ENZIMA LATTASI



Quale delle ipotesi è più vera?

PASTORIZIA:
LP è un adattamento ai prodotti caseari

ESEMPIO DI
COEVOLUZIONE
GENE-CULTURA

Approccio Maximum likelihood →
analisi 4 combinazioni LP/NLP
Dairying/Nondairying

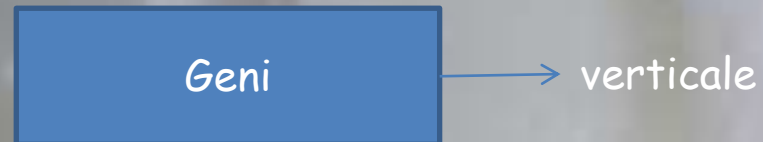
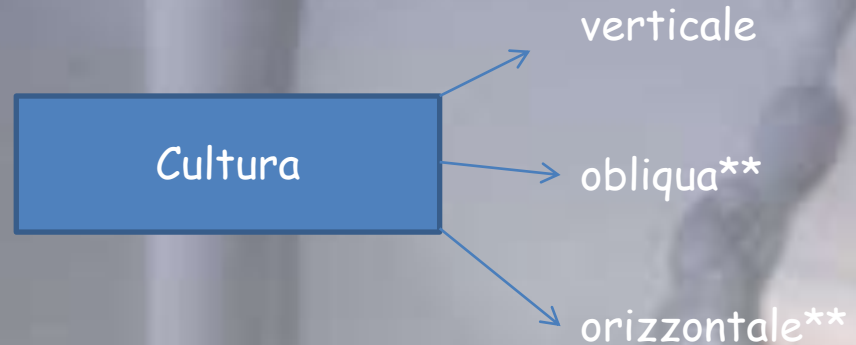
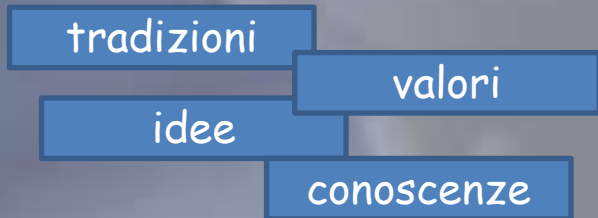
Dairying originated
before Lactase
persistence

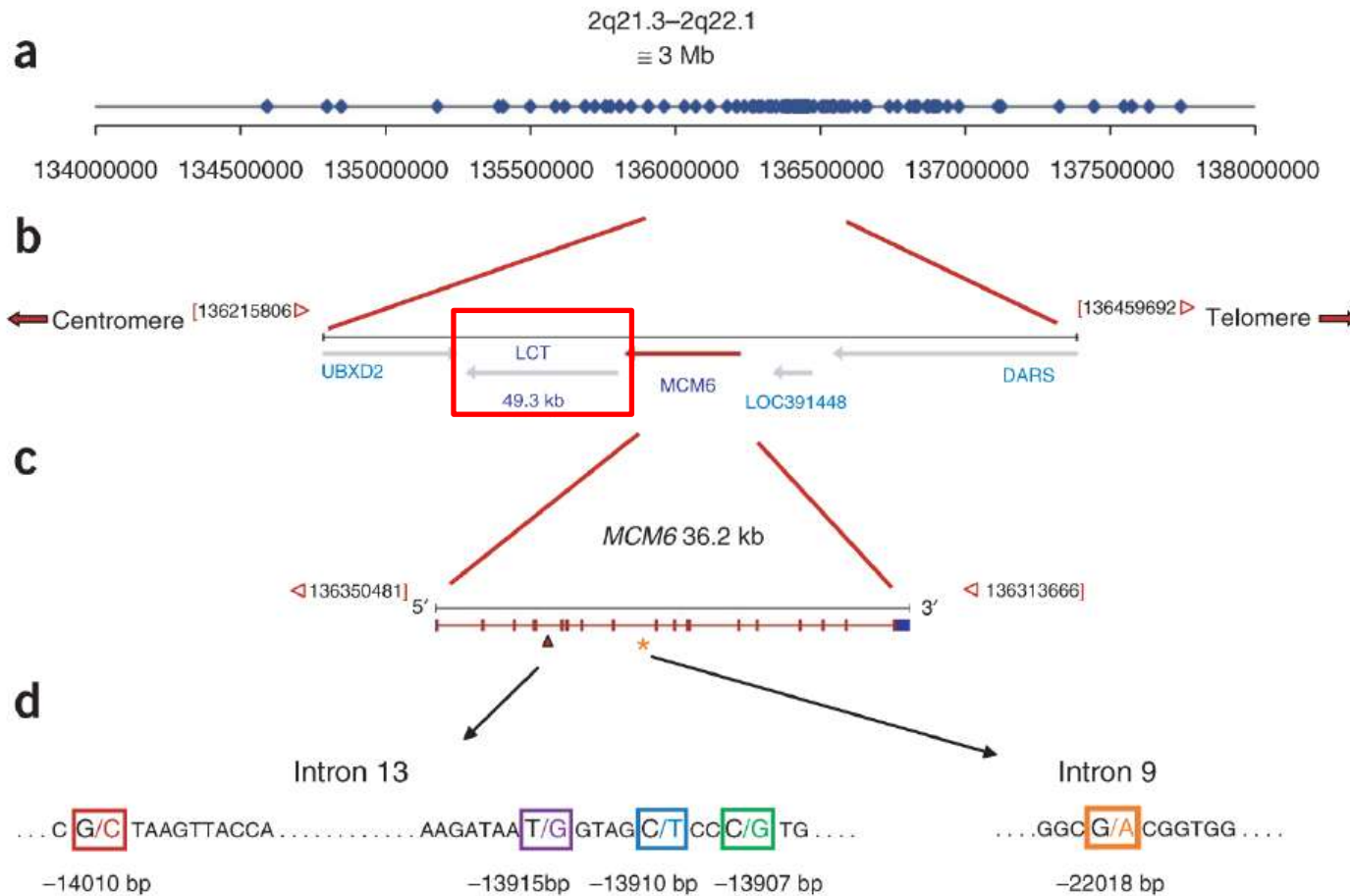
COEVOLUZIONE GENE-CULTURA

- Studio quantitativo originato da Feldman e Cavalli Sforza
- Modello incorpora sia la trasmissione dei geni da una generazione all'altra sia la diffusione della cultura ammettendo che sia i geni che la cultura sono mutualmente dipendenti
- Teoria applicabile alla questione della pastorizia e la persistenza della lattasi:
le analisi hanno evidenziato che l'allele Lp poteva raggiungere frequenze così elevate in un tempo di circa 300 generazioni (dalla nascita dei prodotti caseari a oggi) solo con una trasmissione culturale di tipo verticale
Se una elevata proporzione della prole non bevono latte, il raggiungimento di frequenze alleliche elevate sarebbe stato raggiunto grazie ad un vantaggio selettivo.

DIFFERENTE FORZA DI TRASMISSIONE DEL MESSAGGIO TRA CULTURE DIVERSE POTREBBE AVER AVUTO UN AMPIO EFFETTO SULLA DISTRIBUZIONE DEL TRATTO ESAMINATO.

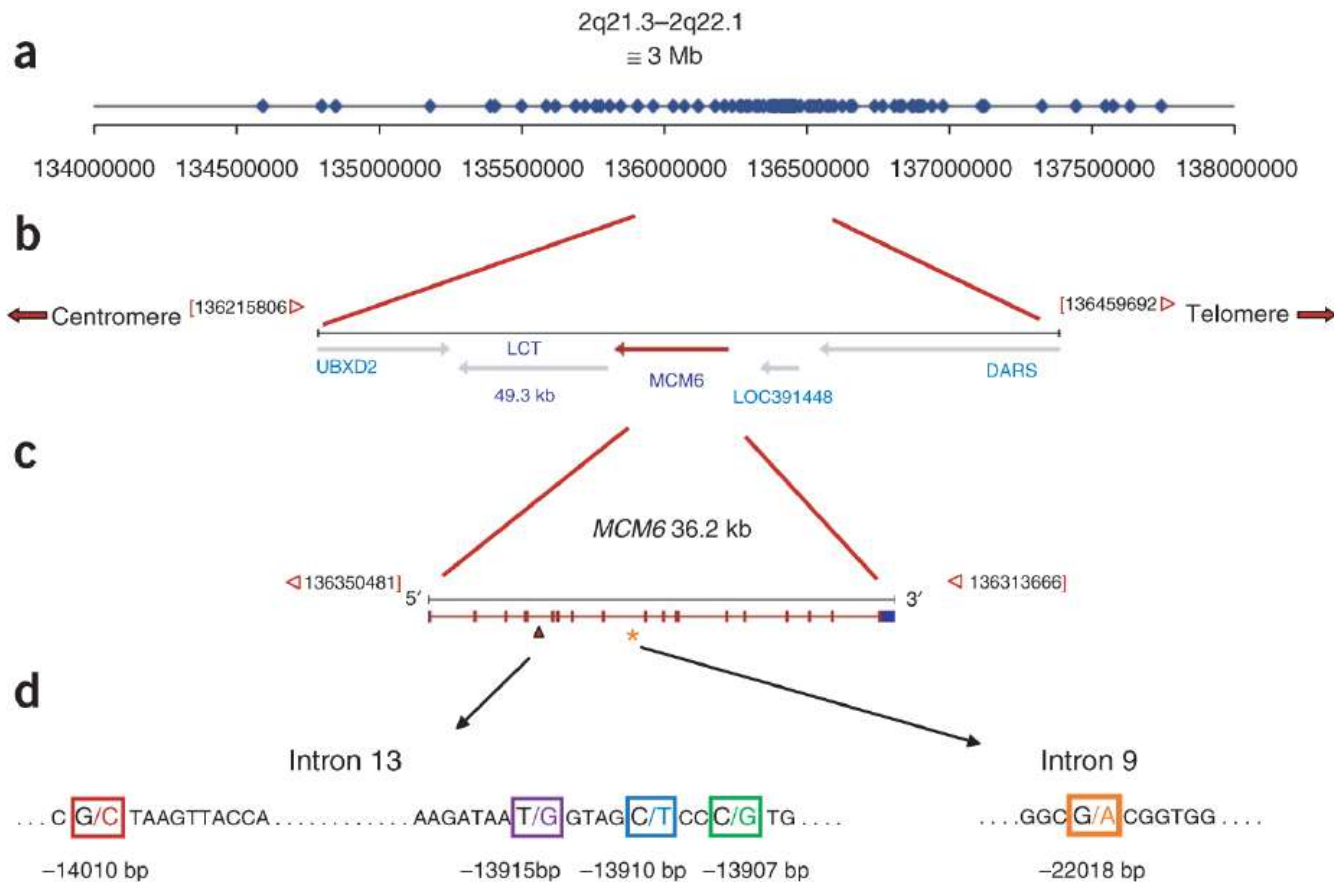
COEVOLUZIONE GENE-CULTURA





Mutazione dominante ad elevata penetranza. Individui lattosio intolleranti sono Oz per allele autosomico recessivo LCT^{*R}/LCT^{*R} (r=restrizione); individuo lattasi persistenti Oz o Hz per allele LCT^{*P}

Gene copre circa 70kb sul cr. 2q21→ 17 esoni; sono stati identificati diversi polimorfismi sia nel promotore sia sostituzioni non sinonime negli esoni→ correlazione genotipo-fenotipo mostra che nessuna è responsabile della persistenza della lattasi



Studi sugli aplotipi hanno identificato 4 aplotipi. A → comune solo in popolazioni dell'Europa del Nord dove è presente elevata fr di LP.

Recentemente localizzata la variante → 47kb risp al 5' del gene. Il risequenziamento ha portato ad identificare le 2 varianti C/T 13910 che si trova a 14kb upstream risp al codone iniziale del gene lattasi e G/A 22018 circa 8 kb upstream

NP → Oz per gli alleli C 13910 e G 22018;
LP → associazione con T 13910 mentre A 22018 non completa
MUTAZIONI IN GENE MCM6

Published in final edited form as:
Nat Genet. 2007 January ; 39(1): 31–40. doi:10.1038/ng1946.

Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe

Sarah A Tishkoff^{1,9}, Floyd A Reed^{1,9}, Alessia Ranciaro^{1,2}, Benjamin F Voight³, Courtney C Babbitt⁴, Jesse S Silverman⁴, Kweli Powell¹, Holly M Mortensen¹, Jibril B Hirbo¹, Maha Osman⁵, Muntaser Ibrahim⁵, Sabah A Omar⁶, Godfrey Lema⁷, Thomas B Nyambo⁷, Jilur Ghorri⁸, Suzannah Bumpstead⁸, Jonathan K Pritchard³, Gregory A Wray⁴, and Panos Deloukas⁸

¹Department of Biology, University of Maryland, College Park, Maryland 20742, USA
²Department of Biology, University of Ferrara, 44100 Ferrara, Italy
³Department of Human Genetics, University of Chicago, Chicago, Illinois 60637, USA
⁴Institute for Genome Sciences & Policy and Department of Biology, Duke University, Durham, North Carolina 27708, USA
⁵Department of Molecular Biology, Institute of Endemic Diseases, University of Khartoum, 15-13 Khartoum, Sudan
⁶Kenya Medical Research Institute, Centre for Biotechnology Research and Development, 54840-00200 Nairobi, Kenya
⁷Department of Biochemistry, Muhimbili University College of Health Sciences, Dar es Salaam, Tanzania
⁸Wellcome Trust Sanger Institute, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton, Cambridge CB10 1SA, UK

Abstract

A SNP in the gene encoding lactase (*LCT*) (C/T-13910) is associated with the ability to digest milk as adults (lactase persistence) in Europeans, but the genetic basis of lactase persistence in Africans was previously unknown. We conducted a genotype-phenotype association study in 470 Tanzanians, Kenyans and Sudanese and identified three SNPs (G/C-14010, T/G-13915 and C/G-13907) that are

The frequency of lactase persistence is high in northern European populations (>90% in Swedes and Danes), decreases in frequency across southern Europe and the Middle East (~50% in Spanish, French and pastoralist Arab populations) and is low in non-pastoralist Asian and African populations (~1% in Chinese, ~5%-20% in West African agriculturalists). Notably, lactase persistence is common in pastoralist populations from Africa (~90% in Tutsi, ~50% in Fulani)

Although the T-13910 variant is likely to be the causal variant for the lactase persistence trait in Europeans, analyses of this SNP in culturally and geographically diverse African populations indicated that it is present (and at low frequency (<14%)) in only a few West African pastoralist populations, such as the Fulani (or Fulbe) and Hausa from Cameroon. It is absent in all other African populations tested, including East African pastoralist populations with a high prevalence of the lactase persistence trait.

Correspondence should be addressed to S.A.T. (E-mail: Tishkoff@um.d.edu).
⁹These authors contributed equally to this work.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

S.A.T. conceived and supervised the study. S.A.T., K.P., H.M.M., A.R., J.B.H., M.O., M.L., S.A.O., G.L. and T.B.N. were involved in DNA collection and phenotype testing. A.R. performed the resequencing and initial identification of association of candidate SNPs with the phenotype. S.A.T. and F.A.R. selected the SNPs to be genotyped and samples to test for gene expression. P.D., J.G. and S.B. performed the SNP design and genotyping. F.A.R. processed and phased the raw data and performed the genotype-phenotype association analyses, plots of haplotype homozygosity from unphased data, dominance estimates and pairwise plot of LD. B.F.V. performed, and J.K.P. co-supervised, the iHS test to detect positive selection and plots of haplotype homozygosity from phased data as well as rejection-sampling analyses to estimate age of alleles and selection parameters. H.M.M. constructed the haplotype networks. C.C.B., J.S.S. and G.A.W. built the expression constructs, carried out transcription assays and analyzed the results of expression assays. The paper was written primarily by S.A.T., with contributions from F.A.R., B.F.V., J.K.P., C.C.B., G.A.W. and P.D. The supplementary information was written by S.A.T. and F.A.R. with contributions from B.F.V., J.K.P., C.C.B., G.A.W. and P.D.

COMPETING INTERESTS STATEMENT

The authors declare that they have no competing financial interests.

Published online at <http://www.nature.com/naturegenetics/>

Reprints and permissions information is available online at <http://npg.nature.com/reprintsandpermissions/>

Note: Supplementary information is available on the Nature Genetics website.

Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe

Sarah A Tishkoff^{1,9}, Floyd A Reed^{1,9}, Alessia Ranciaro^{1,2}, Benjamin F Voight³, Courtney C Babbitt⁴, Jesse S Silverman⁴, Kweli Powell¹, Holly M Mortensen¹, Jibril B Hirbo¹, Maha Osman⁵, Muntaser Ibrahim⁵, Sabah A Omar⁶, Godfrey Lema⁷, Thomas B Nyambo⁷, Jilur Ghorji⁸, Suzannah Bumpstead⁸, Jonathan K Pritchard³, Gregory A Wray⁴, and Panos Deloukas⁸

The lactase persistence trait has evolved independently in most African populations

470 individuals from 43 ethnic groups originating from Tanzania, Kenya and Sudan. These populations speak languages belonging to the four major language families present in Africa (Afro-Asiatic, Nilo-Saharan, Niger-Kordofanian and Khoisan) and practice a wide range of subsistence patterns

The frequency of lactase persistence was highest in the Afro-Asiatic-speaking Beja pastoralist population from Sudan (88%) and lowest in the Khoisan speaking Sandawe hunter-gatherer population from Tanzania (26%).

The C-14010, G-13915 and G-13907 alleles in Africans exist on haplotype backgrounds that are divergent from each other and from the European T-13910 haplotype background

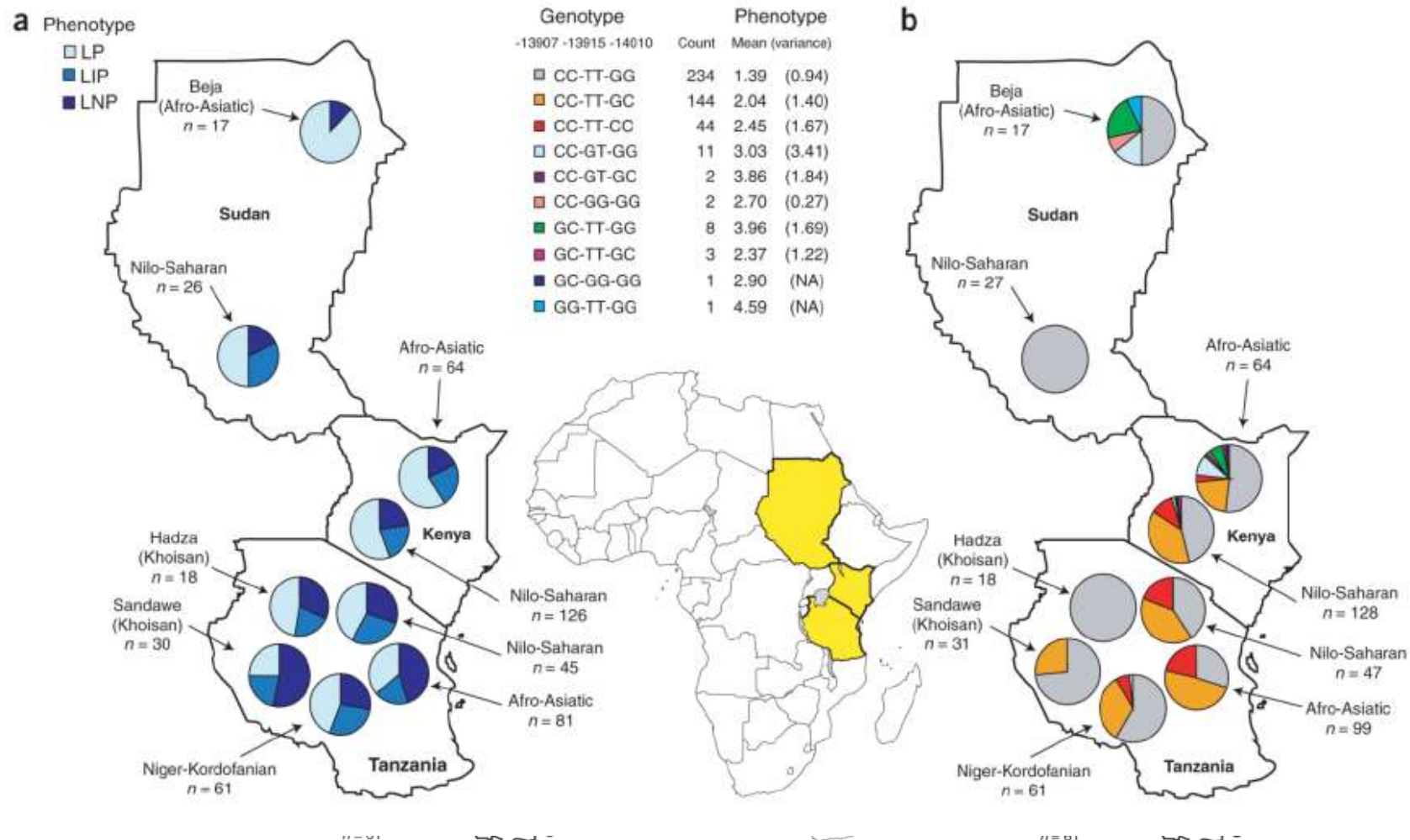


Figure 2.

Map of phenotype and genotype proportions for each population group considered in this study. **(a)** Pie charts representing the proportion of each phenotype by geographic region. LP indicates lactase persistence, LIP indicates lactase intermediate persistence and LNP indicates lactase non-persistence. Phenotypes were binned using an LTT test according to the rise in blood glucose after digestion of 50 g lactose: lactase persistence, >1.7 mM; LIP, between 1.1 mM and 1.7 mM; LNP, <1.1 mM. **(b)** Proportion of compound genotypes for G/C-13907, T/G-13915 and C/G-14010 in each region. The pie charts are in the approximate geographic location of the sampled individuals.

Region/Language Family/ Population	Subsistence	Phenotyped	Lactase Persistent	Lactase Intermediate Persistent	Lactase Non- Persistent	Genotyped	-14010 C%	13907 G%	-13910 T%	-13915 G%	22018 A%
Kenya											
<i>Afro-Asiatic</i>											
Burji	Agro-pastoralist	8	3	2	3	8	6.3	0.0	0.0	0.0	0.0
Borana	Pastoralist	8	5	1	2	8	12.5	12.5	0.0	18.8	0.0
El Molo	Fishing/Pastoralist	9	4	3	2	9	11.1	0.0	0.0	0.0	0.0
Gabra	Pastoralist	9	8	1	0	9	0.0	11.1	0.0	27.8	0.0
Konso	Agro-pastoralist	6	2	2	2	6	8.3	0.0	0.0	6.3	0.0
Rendille	Pastoralist	8	5	1	2	8	12.5	6.3	0.0	12.5	0.0
Somali	Pastoralist	1	1	0	0	1	0.0	0.0	0.0	50.0	0.0
Wata	Hunter-gatherer	1	0	0	1	1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Yaaku	Hunter-gatherers/Pastoralist	14	8	5	1	14	53.6	4.2	0.0	0.0	0.0
Total		64	36	15	13	64	18.3	4.8	0.0	9.4	0.0
<i>Nilo-Saharan</i>											
Maasai	Pastoralist	32	23	6	3	32	57.8	3.1	0.0	0.0	0.0
Marakwet	Agro-pastoralist	6	3	1	2	7	35.7	0.0	0.0	7.1	0.0
Nandi	Agro-pastoralist	4	0	2	2	4	25.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Agro-pastoralist/Hunter-gatherers	11	6	0	5	11	36.4	0.0	0.0	0.0	0.0
Ogiek	Pastoralist	14	6	4	4	14	28.6	0.0	0.0	3.6	0.0
Sabaot	Agro-pastoralist	6	3	2	1	6	16.7	0.0	0.0	0.0	0.0
Samburu	Pastoralist	9	6	0	1	9	27.6	6.3	0.0	5.6	0.0
	Agro-Pastoralist/Hunter-gatherers	16	2	4	10	16	6.3	0.0	0.0	0.0	0.0
Sengwer	Agro-pastoralist	16	8	5	3	16	18.8	0.0	0.0	0.0	0.0
Tugen											

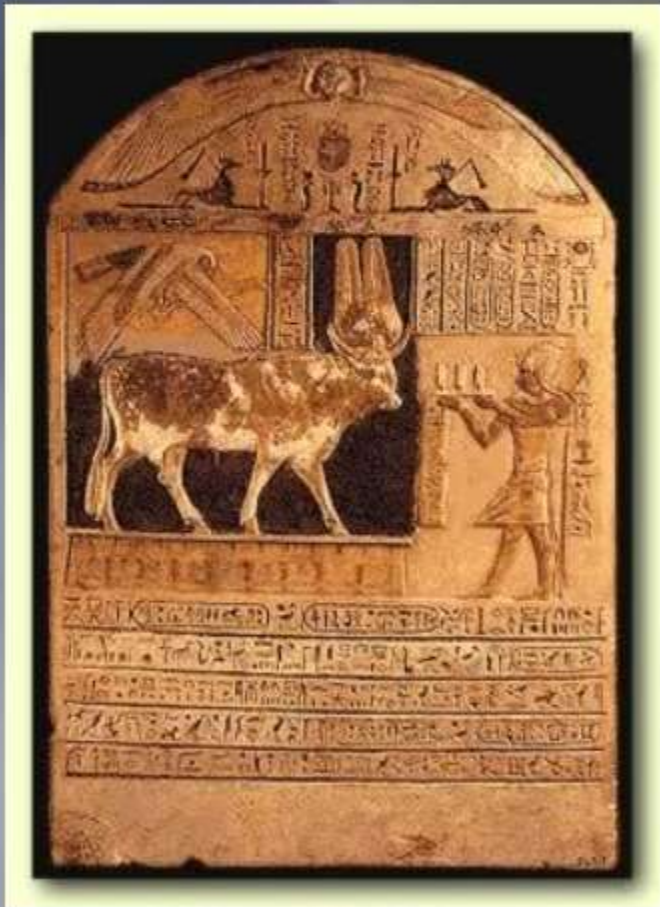
The T-13910 allele is absent in all of the African populations tested, and ...the A-22018 allele in a single heterozygous Akie individual from Tanzania.

The **C-14010** allele is common in Nilo-Saharan populations from Tanzania (39%) and Kenya (32%) and in Afro-Asiatic populations from Tanzania (46%) but is at lower frequency in the Sandawe (13%) and Afro-Asiatic Kenyan (18%) populations and is absent in the Nilo-Saharan Sudanese and Hadza populations. The **C-13907** and **G-13915** alleles are at $\geq 5\%$ frequency only in the Afro-Asiatic Beja populations (21% and 12%, respectively) and in the Afro-Asiatic Kenyan populations (5% and 9%, respectively).

Evidenze archeologiche dimostrano che tra 9000 e 7700 anni fa vi fu il I addomesticamento del bestiame nell'Egitto del sud.



La comparsa in Medio oriente dei primi allevamenti di bestiame (7000-8000 anni fa) è coerente alla comparsa dell'allele T-13910 in Europa per la persistenza della lattasi risalente a 8000-9000 anni fa (95% i.c. 2200-19200).



La comparsa dell'allele C -14010 è compresa tra i 2700-6800 anni (95% i.c.1200-23000) ed è sovrapponibile ai dati archeologici. Infatti la pastorizia non si diffuse nel sud del Sahara e in Kenya prima di 4500 anni fa, mentre nel Kenya del sud ed in Tanzania apparve approssativamente 3300 anni fa.

L'abilità nel digerire il latte è un adattamento necessario ad aumentare i benefici nutrizionali del latte (carboidrati, grassi, proteine e calcio).
Il latte è un'importante risorsa idrica.

L'intolleranza al lattosio porta infatti alla perdita di acqua (diarrea).
Gli individui lattosio tolleranti hanno un forte vantaggio selettivo.



Per la selezione, il consumo di latte è associato all'addomesticamento del bestiame.

La comparsa degli alleli per la tolleranza al lattosio con la pratica della pastorizia in Africa orientale è un esempio molto importante di adattamento coevolutivo tra geni e cultura

Dagli studi effettuati non è possibile distinguere con certezza se questo allele si presenta per la prima volta nella popolazione di tradizione linguistica cuscita (popolazione afroasiatica) praticante agricoltura e pastorizia migrati in Kenya e Tanzania dall'Etiopia circa 5000 anni fa.

La seconda ipotesi è che l'allele si sia presentato per la prima volta nelle popolazioni nilote (popolazione nilo-sahariana) migrate dal Sudan in Kenya e Tanzania (3000 anni fa).



In conclusion, multiple independent variants have allowed various human populations to quickly modify *LCT* expression and have been strongly adaptive in adult milk-consuming populations, emphasizing the importance of regulatory mutations in recent human evolution³⁹.

Molecular genetics of human lactase deficiencies

IRMA JÄRVELÄ^{1,2}, SUVI TORNIAINEN¹ & KAIJA-LEENA KOLHO³

¹Department of Medical Genetics, Haartman Institute, University of Helsinki, Helsinki, Finland, ²Helsinki University Central Hospital, Laboratory of Molecular Genetics, Helsinki, Finland, and ³Hospital for Children and Adolescents, University of Helsinki, Finland

Abstract

Lactase non-persistence (adult-type hypolactasia) is present in more than half of the human population and is caused by the down-regulation of lactase enzyme activity during childhood. Congenital lactase deficiency (CLD) is a rare severe gastrointestinal disorder of new-borns enriched in the Finnish population. Both lactase deficiencies are autosomal recessive traits and characterized by diminished expression of lactase activity in the intestine. Genetic variants underlying both forms have been identified. Here we review the current understanding of the molecular defects of human lactase deficiencies and their phenotype-genotype correlation, the implications on clinical practice, and the understanding of their function and role in human evolution.

Annals of Medicine 2009 41: 568-575

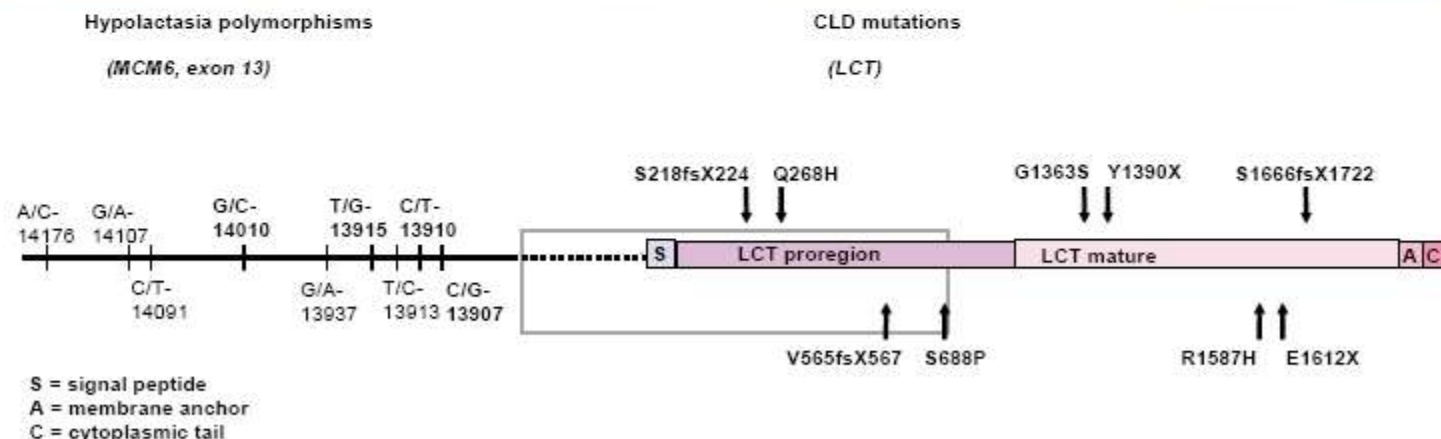


Figure 1. Schematic presentation of the locations of DNA variants of adult-type hypolactasia and the mutations underlying congenital lactase deficiency (CLD). DNA variants in bold in exon 13 of the minichromosome maintenance type 6 gene (MCM6) have been confirmed to have an effect on lactase activity by functional studies.

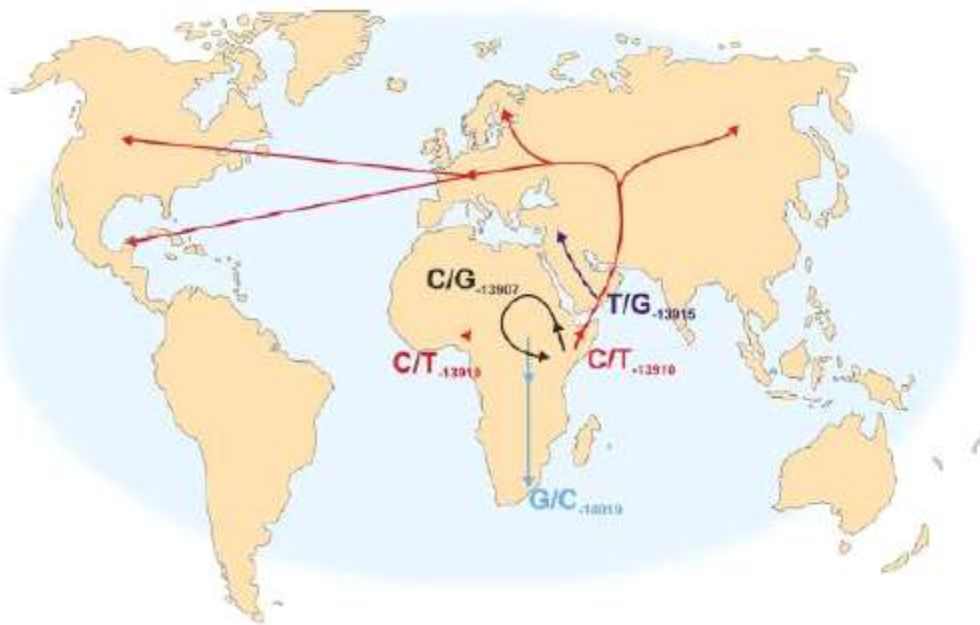


Figure 2. The approximate location of the most common DNA variants associated with lactase persistence and showing functional evidence (15,18,21,22,24-26,30-32).

- G/C-14010* →Kenia e della Tanzania
- T/G-13915* →Beduini (Arabia Saudita e Giordania) Camerun, Etiopia, Kenia, Sudan
- C- 13907* →Popolazioni Beja in Kenia, Sudan, Etiopia
- T/C-13913 →raro polimorfismo Camerun, Sudan, Etiopia e Beduini (Arabia Saudita)

* Polimorfismi che aumentano l'espressione del promotore LCT



SNP	Tests used to determine level of adult-type hypolactasia			
	LTT	BHT	Assay of intestinal disaccharidases	Expression studies <i>in vitro</i>
C/G-13907	X	(X)		X
C/T-13910	X	X	X	X
T/C-13913		(X)		
T/G-13915	X	X	X	X
G/A-13937				
G/C-14010	X			X
C/T-14091				
G/A-14107				
A/C-14176				

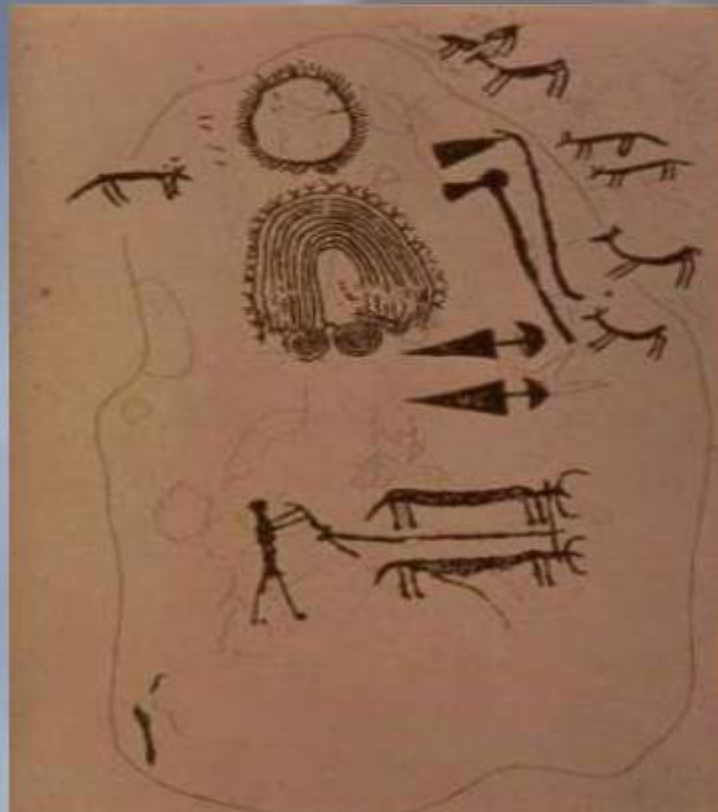
BHT = breath hydrogen test; LTT = lactose tolerance test.

Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans

J. Burger^{1,2}, M. Kirchner¹, B. Bramanti¹, W. Haak¹, and M. G. Thomas²

¹Johannes Gutenberg University, Institute of Anthropology, Saarstrasse 21, D-55099 Mainz, Germany; and ²Department of Biology, University College London, Wolfson House, 4 Stephenson Way, London NW1 2HE, United Kingdom

Edited by Walter Bodmer, Cancer Research UK, Oxford, United Kingdom, and approved December 27, 2006 (received for review September 4, 2006)



Lactase persistence (LP), the dominant Mendelian trait conferring the ability to digest the milk sugar lactose in adults, has risen to high frequency in central and northern Europeans in the last 20,000 years. This trait is likely to have conferred a selective advantage in individuals who consume appreciable amounts of unfermented milk. Some have argued for the "culture-historical hypothesis," whereby LP alleles were rare until the advent of dairying early in the Neolithic but then rose rapidly in frequency under natural selection. Others favor the "reverse cause hypothesis," whereby dairying was adopted in populations with preadaptive high LP allele frequencies. Analysis based on the conservation of lactase gene haplotypes indicates a recent origin and high selection coefficients for LP, although it has not been possible to say whether early Neolithic European populations were lactase persistent at appreciable frequencies. We developed a stepwise strategy for obtaining reliable nuclear ancient DNA from ancient skeletons, based on (i) the selection of skeletons from archaeological sites that showed excellent biomolecular preservation, (ii) obtaining highly reproducible human mitochondrial DNA sequences, and (iii) reliable short tandem repeat (STR) genotypes from the same specimens. By applying this experimental strategy, we have obtained high-confidence LP-associated genotypes from eight Neolithic and one Mesolithic human remains, using a range of strict criteria for ancient DNA work. We did not observe the allele most commonly associated with LP in Europeans, thus providing evidence for the culture-historical hypothesis, and indicating that LP was rare in early European farmers.



It has been suggested that the modern frequency of LP in Europe is the result of a relatively recent and strong selection process (7, 8). Although not fully understood, the biological advantages of LP probably include the continuous availability of an energy- and calcium-rich drink that enables a farming community to overcome poor harvests.

I resti analizzati:
8 scheletri neolitici
1 scheletro mesolitico.



Fig. 1. Locations of archaeological sites.

Table 1. Samples, culture, archaeological or radiocarbon dating, lactase genotype, and mtDNA haplotype

Sample	Culture	Archaeological or radiocarbon dating	MCM6 genotype		CRS mtDNA 16209–16303 variable positions (–16,000)
			Intron 13	Intron 9	
ELT 2	Merovingian	A.D. 400–600	Y	A	C294T
DEB 1	Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.	C	G	C223T, C248T
DEB 3	Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.	C	G	C223T, C248T
DEB 4	Neolithic Linear Pottery	5500–5000 B.C.	C	G	CRS
SZA23.1	Neolithic Körös	5840–5630 B.C. (OxA-9375) human rib, grave 1	C	G	C223T, C257A, C261T
SZA23.2	Neolithic Körös	5840–5630 B.C. (OxA-9375) human rib, grave 1	C	G	C223T
SZA23.3	Neolithic Körös	5840–5630 B.C. (OxA-9375) human rib, grave 1	C	G	CRS
KRE 1	Middle Neolithic Narva	5350 ± 130 B.C. (OxA-5935)	C	G	C270T
KRE 2	Middle Neolithic Narva	5580 ± 65 B.C. (OxA-5926)	C	G	C270T
DR 2	Mesolithic Zedmar	2267 ± 116 cal. B.C.	C	G	C256T, C270T

Intron 13

... C G/C TAAGTTACCA AAGATAA T/G GTAG C/T CC C/G TG

–14010 bp –13915bp –13910 bp –13907 bp

Intron 9

....GGC G/A CGGTGG

–22018 bp

NP → Oz per gli alleli C 13910 e G 22018;

Table 4. Coworker ID, lactase genotype, and mtDNA haplotype

Coworker ID	<i>MCM6</i> genotype		mtDNA 16209-16303
	Intron 13	Intron 9	
B.B.	C	G	T224C
C.W.	C	G	T224C, C245T
U.A.	Y	R	CRS
J.B.	Y	A	T298C
M.K.	Y	R	C270T
G.B.	C	G	T263C
A.S.	T	A	CRS
W.H.	C	G	CRS
M.T.	Y	R	C223T
R.B.	T	A	C294T
S.M.R.	Y	R	CRS
F.S.	T	A	C270T
P.C.	C	G	C261T, A284G, C290T
Lithuania J	C	G	C257T
Lithuania C	Y	R	CRS
Hungary Z	T	A	CRS
Hungary I	Y	R	CRS
Russia	C	G	T224C
Halle 1	Nd	Nd	C294T, C296T
Halle 2	Nd	Nd	C223T
Halle 3	Nd	Nd	A235G, C261T, C291T, A293G
Halle 4	Nd	Nd	C291T

Shown are the genotypes of the main archaeologists and anthropologists who handled the samples and of the lab workers who were present in the lab when the samples were processed. Only bases that differ from the Cambridge reference sequence (Table 1) are shown for mtDNA-haplotypes. Nd, not determined.



By treating the eight Neolithic individuals as belonging to the same metapopulation, we estimate that the frequency of the -13.910^*T allele in this population should be no more than 0.17 with 95% confidence and no more than 0.25 with 99% confidence. Assuming Hardy-Weinberg equilibrium and that the -13.910^*T allele is the only cause of LP in ancestral Europeans, these allele frequencies correspond to LP frequencies of no more than 0.31 and 0.44, respectively. These values represent the upper end of our frequency estimates; actual frequencies are likely to have been lower and could have been zero.



Dairying is unlikely to have spread uniformly over Europe, and the use of milk in the Early Neolithic may have been rare. Although our data are consistent with strong selection for LP beginning with the introduction of cattle to Europe ≈ 8800 B.P., it is unlikely that fresh milk consumption was widespread in Europe before frequencies of the 13.910^*T allele had risen appreciably during the millennia after the onset of farming.

However, the absence of the 13.910^*T allele in our Neolithic samples indicates that the early farmers in Europe were not yet adapted to the consumption

The Origins of Lactase Persistence in Europe

Yuval Itan^{1,4}, Adam Powell^{1,5}, Mark A. Beaumont², Joachim Burger³, Mark G. Thomas^{1,5*}

1 Research Department of Genetics, Evolution and Environment, University College London, London, United Kingdom, 2 School of Animal and Microbial Sciences, The University of Reading, Whiteknights, Reading, United Kingdom, 3 Johannes Gutenberg University, Institute of Anthropology, Mainz, Germany, 4 CoMPLEX (Centre for Mathematics & Physics in the Life Sciences and Experimental Biology), University College London, London, United Kingdom, 5 AHRC Centre for the Evolution of Cultural Diversity, Institute of Archaeology, University College London, London, United Kingdom

Abstract

Lactase persistence (LP) is common among people of European ancestry, but with the exception of some African, Middle Eastern and southern Asian groups, is rare or absent elsewhere in the world. Lactase gene haplotype conservation around a polymorphism strongly associated with LP in Europeans ($-13,910\text{ C/T}$) indicates that the derived allele is recent in origin and has been subject to strong positive selection. Furthermore, ancient DNA work has shown that the $-13,910\text{ T}$ (derived) allele was very rare or absent in early Neolithic central Europeans. It is unlikely that LP would provide a selective advantage without a supply of fresh milk, and this has led to a gene-culture coevolutionary model where lactase persistence is only favoured in cultures practicing dairying, and dairying is more favoured in lactase persistent populations. We have developed a flexible demic computer simulation model to explore the spread of lactase persistence, dairying, other subsistence practices and unlinked genetic markers in Europe and western Asia's geographic space. Using data on $-13,910\text{ T}$ allele frequency and farming arrival dates across Europe, and approximate Bayesian computation to estimate parameters of interest, we infer that the $-13,910\text{ T}$ allele first underwent selection among dairying farmers around 7,500 years ago in a region between the central Balkans and central Europe, possibly in association with the dissemination of the Neolithic Linearbandkeramik culture over Central Europe. Furthermore, our results suggest that natural selection favouring a lactase persistence allele was not higher in northern latitudes through an increased requirement for dietary vitamin D. Our results provide a coherent and spatially explicit picture of the coevolution of lactase persistence and dairying in Europe.

Citation: Itan Y, Powell A, Beaumont MA, Burger J, Thomas MG (2009) The Origins of Lactase Persistence in Europe. *PLoS Comput Biol* 5(8): e1000491. doi:10.1371/journal.pcbi.1000491

Editor: Mark M. Tanaka, University of New South Wales, Australia

Received: February 5, 2009; **Accepted:** July 28, 2009; **Published:** August 28, 2009

Copyright: © 2009 Itan et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: YI was funded by UCL Graduate school, UCL ORS (<http://www.ucl.ac.uk/>), Annals of Human Genetics (<http://www.wiley.com/bw/journal.asp?ref=0003-4800>) and B'nai B'rith/Leo Baeck London Lodge scholarships (<http://www.britishcouncil.org/israel-education-scholarships-further-funding-and-support.htm>), and AP was funded by the Arts and Humanities Research Council Centre for the Evolution of Cultural Diversity (<http://www.cecd.ucl.ac.uk/home>). Both are PhD students. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: m.thomas@ucl.ac.uk

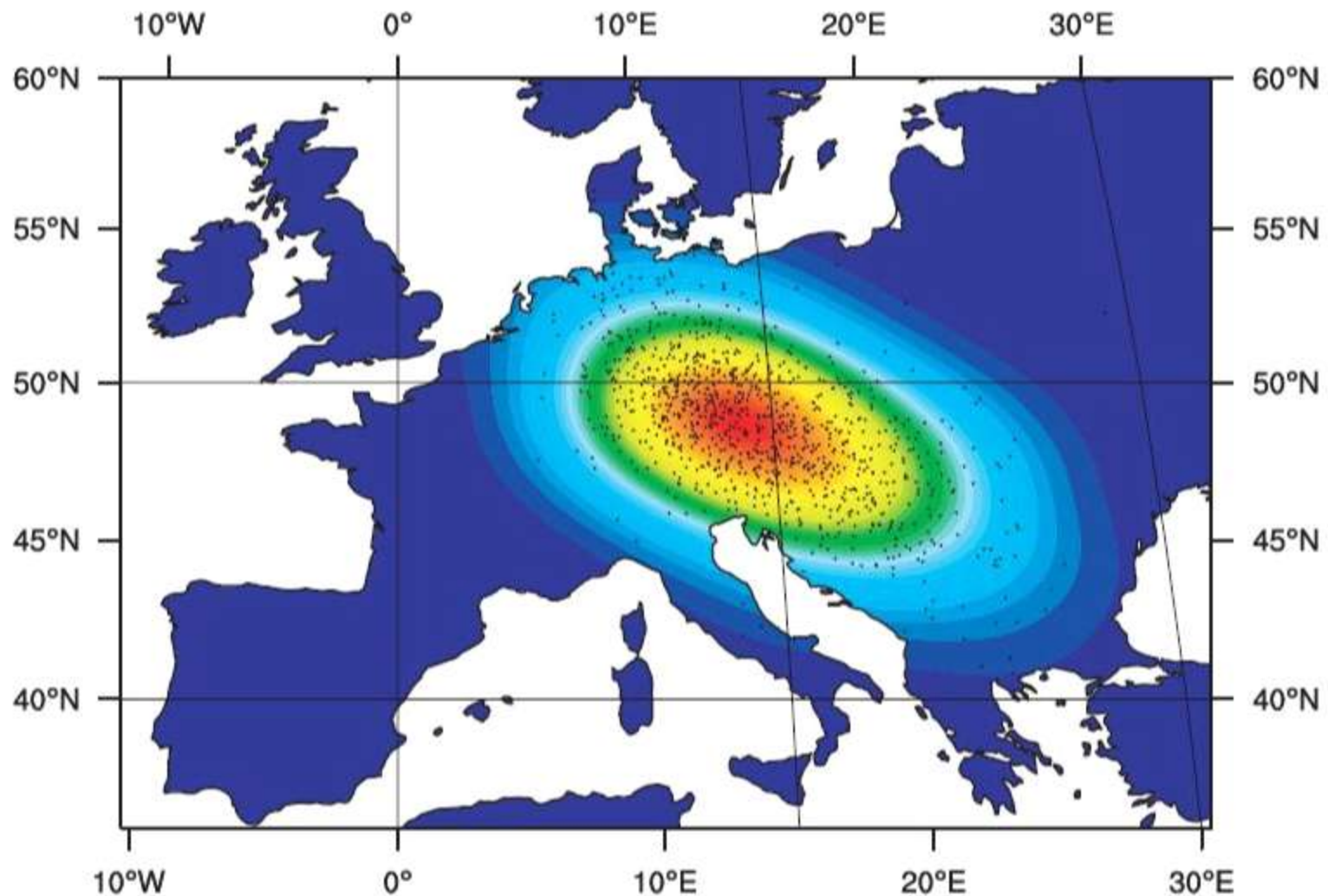


Figure 3. Approximate posterior density of region of origin for LP/dairying co-evolution. Points represent regression-adjusted latitude and longitude coordinates from simulations accepted at the 0.5% tolerance level. Shading was added using 2D kernel density estimation.
doi:10.1371/journal.pcbi.1000491.g003



DAL SAHARA IL PIÙ ANTICO LATTE AFRICANO

21-06-2012

La Missione Archeologica nel Sahara ha scoperto le più antiche tracce di trasformazione del latte nei frammenti di vaso del sito neolitico di Takarkori in Libia. Allo studio della Sapienza è dedicata la copertina dell'ultimo numero di *Nature*

Lo studio dei residui microscopici di sostanza organica conservati nei frammenti di vaso provenienti dallo scavo del villaggio neolitico di Takarkori in Libia – datati a partire dal 5200 a.C. – ha fornito la prima evidenza diretta dell'uso e trasformazione del latte vaccino ('dairying') presso le comunità di allevatori che abitarono questo riparo nelle montagne del Tadrart Acacus, nel sud della regione del Fezzan.

Il consumo e la lavorazione del latte vaccino (trasformato in burro, yogurt, formaggio) sono attestati inizialmente in Anatolia – uno delle zone dove i bovini selvatici vennero domesticati – nel 7° millennio a.C., e a partire dal 6° millennio in Europa orientale. In Africa, sebbene l'arte rupestre sahariana fornisca un eccezionale affresco delle attività pastorali del Neolitico – che include scene di mungitura – i problemi legati alle datazioni delle stesse ne hanno sempre impedito un uso sperimentalmente valido. Nonostante la formidabile importanza attribuita a tori e vacche che lega culture antiche e moderne, non esistevano indicazioni dirette sulle origini di queste pratiche né se ne palesavano i meccanismi evolutivi. La ricerca condotta da Stefano Biagetti e Savino di Lernia della *Missione Archeologica nel Sahara* della Sapienza (www.acacus.it), in collaborazione con Julie Dunne e Richard Evershed dell'Università di Bristol (UK), è durata alcuni anni, concentrandosi su una selezione di frammenti ceramici scavati in Libia sud-occidentale nell'insediamento di Takarkori (datati tra circa 5200 e 4000 a.C.). Le analisi chimiche e isotopiche eseguite sui frammenti ceramici hanno permesso di identificare residui di grassi interpretabili con certezza come latte trasformato. Questo lavoro permette quindi di stabilire l'inizio del consumo di latte e la sua lavorazione almeno al 5200 a.C. – la più antica evidenza africana.

Il contributo che questa ricerca fornisce va ben oltre l'occasionale scoperta di un reperto pur eccezionale, ma offre un vivido spaccato della vita quotidiana dei primi pastori africani e su alcune specifiche traiettorie evolutive nel resto del continente.

L'evidenza diretta e inequivocabile dello sfruttamento del latte e della sua trasformazione attraverso cottura in molti (c. 30%) contenitori ceramici sin dal 5200 a.C. indica un inizio assai precoce dell'allevamento bovino nel Sahara centrale – più antico di quanto comunemente ipotizzato – e spiega come il latte, grazie alla trasformazione in burro, yogurt o formaggio, potesse essere consumato, nonostante l'intolleranza al lattosio. Questi aspetti si legano alla più ampia tematica delle mutazioni genetiche (in particolare, l'allele 213910*T), che oggi ritroviamo in gruppi dell'Africa centrale ed occidentali, come i Fulbe. La scoperta, pubblicata sull'ultimo numero di *Nature* (21 giugno 2012), testimonia l'elevato sviluppo sociale ed economico raggiunto dai pastori del Neolitico medio nel Sahara centrale. Le evidenze archeologiche raccolte dalla Missione della Sapienza negli ultimi anni sulla diffusione della pastorizia nel Sahara sono molte, e includono resti di accampamenti, monumenti funerari e naturalmente la formidabile arte rupestre. Proprio le pitture parietali del Tadrart Acacus – patrimonio mondiale UNESCO dal 1985 – ci raccontano nei dettagli la vita dei pastori africani, i loro spostamenti, le cerimonie, la mungitura del bestiame, le mandrie – come finemente rappresentato dalla foto di Roberto Ceccacci sulla copertina di *Nature*.