



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

**Corso di Laurea
SCIENZE BIOLOGICHE**

INQUINAMENTO DELL'ARIA COME FATTORE DI RISCHIO PER IL DIABETE DI TIPO 2

AIR POLLUTION AS A RISK FACTOR FOR TYPE 2 DIABETES

Tesi di laurea di:

Domiziana Trasmondi

Docente Referente:

Chiar.ma Prof.ssa Tiziana Bacchetti

Sessione Dicembre 2021
Anno Accademico 2020/2021



Riassunto esteso:

Lo scopo di questo lavoro è riassumere le prove epidemiologiche e sperimentali che collegano **l'inquinamento dell'aria** all'insorgenza del **diabete mellito di tipo 2**.

Diversi studi su animali e uomo hanno infatti trovato una correlazione tra l'inquinamento atmosferico e l'insorgenza di questa malattia. Essi mostrano che oltre ai fattori legati strettamente allo stile di vita, un ruolo chiave è giocato dalla qualità dell'acqua che beviamo, del cibo che mangiamo e dell'aria che respiriamo. Negli esseri umani, soprattutto nelle donne, gli esperimenti mostrano che l'esposizione ad aria inquinata rende più suscettibili all'insorgenza di T2DM.

Risultati simili si sono avuti in esperimenti portati avanti su topi.

Ulteriori studi ipotizzano il coinvolgimento di alcuni sistemi e tessuti nella patogenesi del T2DM come il sistema immunitario, il fegato, il sistema nervoso e il tessuto adiposo.

Tuttavia, il meccanismo con il quale l'inquinamento dell'aria causa il diabete non è stato ancora chiarito e non si hanno ancora sufficienti prove per dimostrare in maniera certa il collegamento.

Cos'è il diabete?

Il diabete è una malattia cronica di cui soffre circa l'80% della popolazione mondiale. La forma più comune è il **diabete mellito di tipo 2 (T2DM)**, tipico dell'età matura. Quest'ultimo è caratterizzato da un duplice difetto: non viene prodotta una quantità sufficiente di **insulina**, oppure l'insulina prodotta non agisce in maniera soddisfacente. In entrambi i casi il risultato è l'**aumento di glucosio nel sangue**.

Alla base dell'insorgenza di questa malattia sono stati individuati diversi fattori, come l'ereditarietà e lo stile di vita. Membri di una stessa famiglia possono sviluppare il T2DM sia per una predisposizione genetica, sia perché vivono nello stesso ambiente. L'età, una vita sedentaria, l'obesità e lo stress ricadono tra i fattori ambientali che portano allo sviluppo di questa malattia.

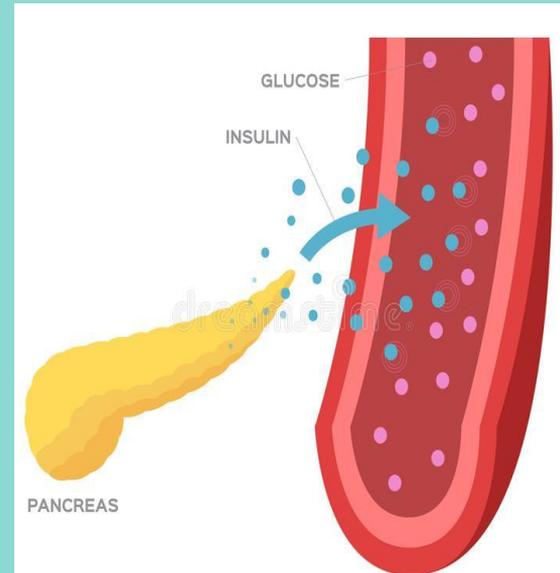
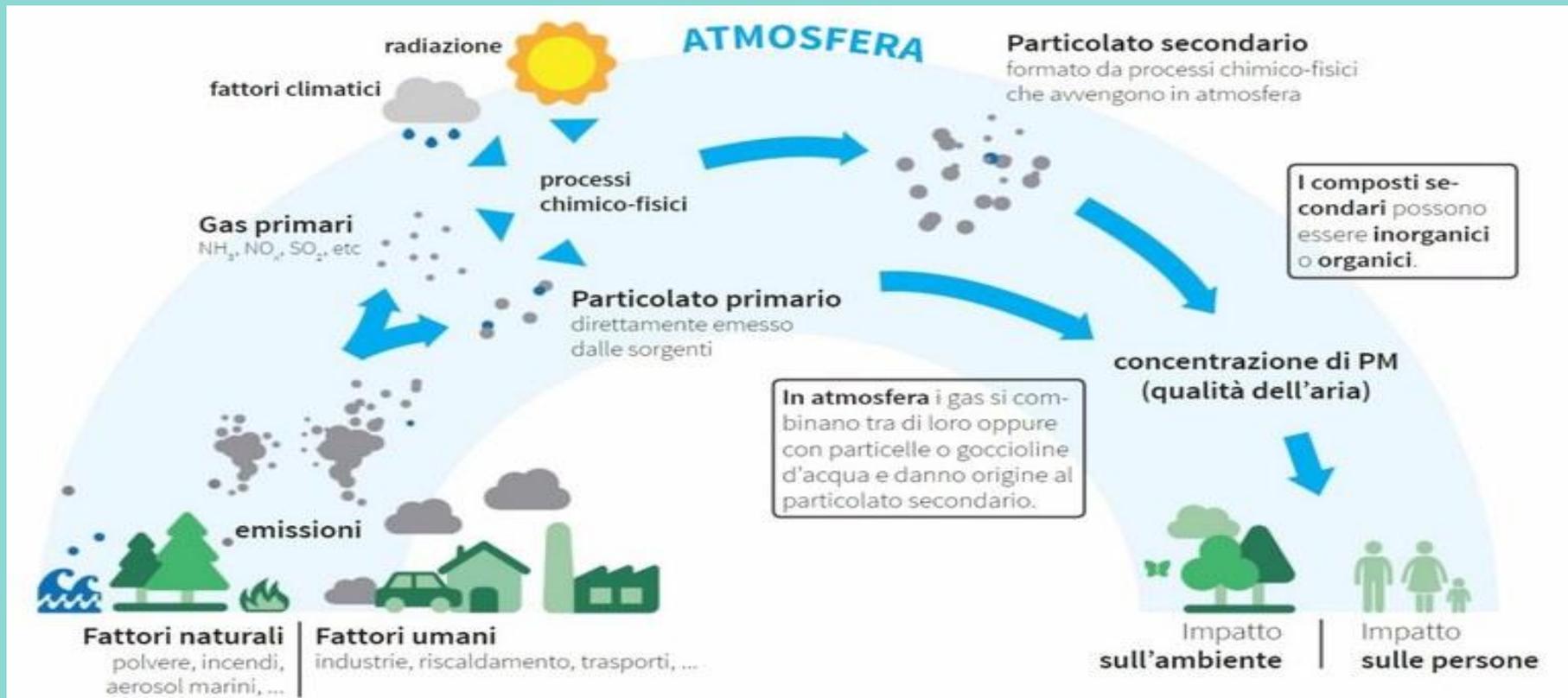


Immagine da: "Pancreas ed insulina nel sangue", dreamstime.it

L'acronimo PM deriva dal termine inglese "Particulate Matter" e viene utilizzato per indicare le polveri sottili, quell'insieme di particelle microscopiche che si trovano in sospensione nell'aria. A seconda della loro dimensione convenzionalmente si distinguono le polveri sottili in PM10, PM2.5 e PM1 dove il numero dopo la sigla PM sta ad indicare la grandezza del diametro della particella.

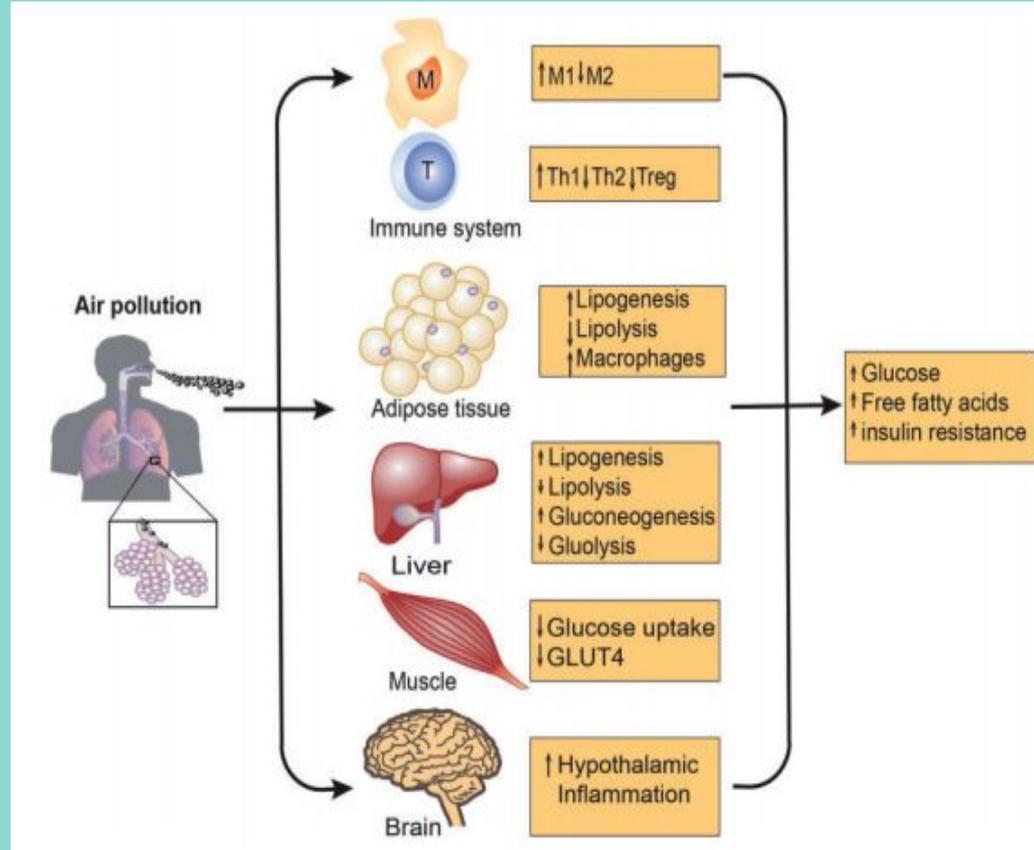


COME AGISCONO GLI INQUINANTI DELL'ARIA:

Il percorso con il quale gli inquinanti dell'aria provocano il T2DM è stato delineato da alcuni esperimenti in vivo su animali modello come i topi. Si sono osservati diversi effetti:

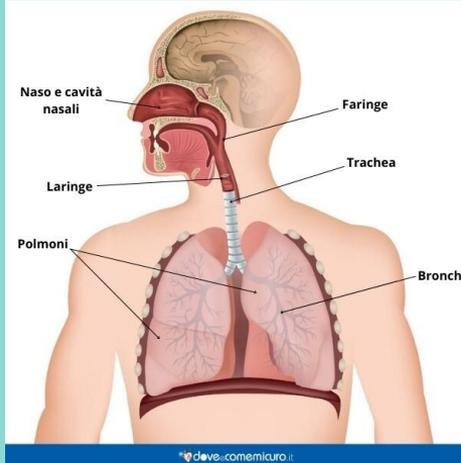
- tessuto adiposo: diminuzione della lipolisi e aumento della lipogenesi e dell'infiltrazione dei macrofagi;
- fegato: aumento della lipogenesi e della gluconeogenesi, riduzione della glicolisi e della lipolisi;
- muscoli: diminuzione dell'assorbimento del glucosio;
- sistema immunitario: aumento dei macrofagi pro-infiammatori M1 e diminuzione degli anti-infiammatori M2. Aumenta anche l'immunità mediata dai fagociti;
- encefalo: infiammazione ipotalamica:

Questo provoca aumento del glucosio nel sangue, dei grassi e della IR



- ❖ Si ritiene che l'infiammazione svolga un ruolo chiave per lo sviluppo di IR e T2DM indotti dall'obesità. I meccanismi ipotizzati sono:

PM →

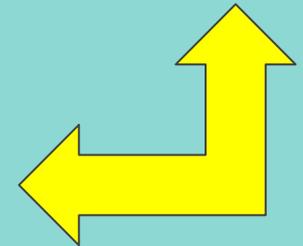


attivazione cellule immunitarie innate del polmone



rilascio di citochine → infiammazione sistemica del SI

l'infiammazione polmonare può attivare vie del SNC che possono facilitare l'infiammazione



I siti più interessati dai danni dovuti all'inquinamento atmosferico sono il tessuto adiposo, il fegato e il SNC.

Tessuto adiposo:

- infiltrazione dei macrofagi e stress del reticolo endoplasmatico;
- i geni specifici per gli adipociti bruni sono poco espressi e iperespressi quelli per gli adipociti bianchi;
- gli inquinanti influiscono negativamente sul metabolismo del tessuto adiposo e sulla transizione da bianco a bruno;

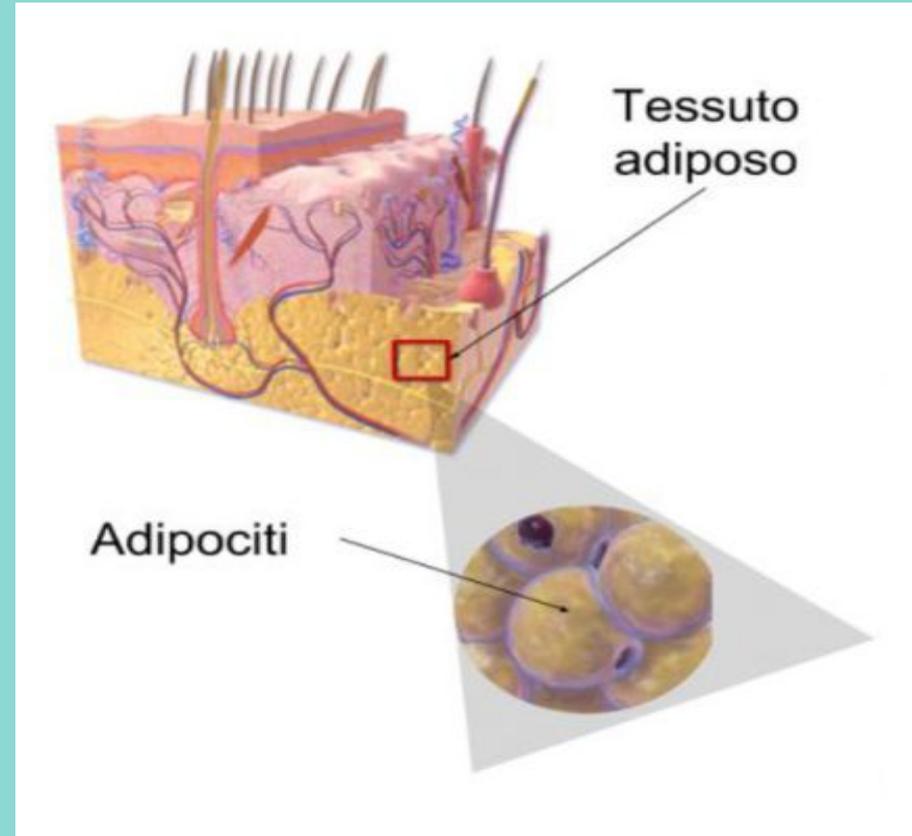


Immagine da: "Tessuto adiposo bianco e bruno", benessere360

Fegato:

- la segnalazione difettosa dell'insulina nel fegato comporta la deposizione di lipidi epatici e ridotta gluconeogenesi;

-la PM fine può accumularsi nelle cellule epatiche ed innescare l'infiammazione;

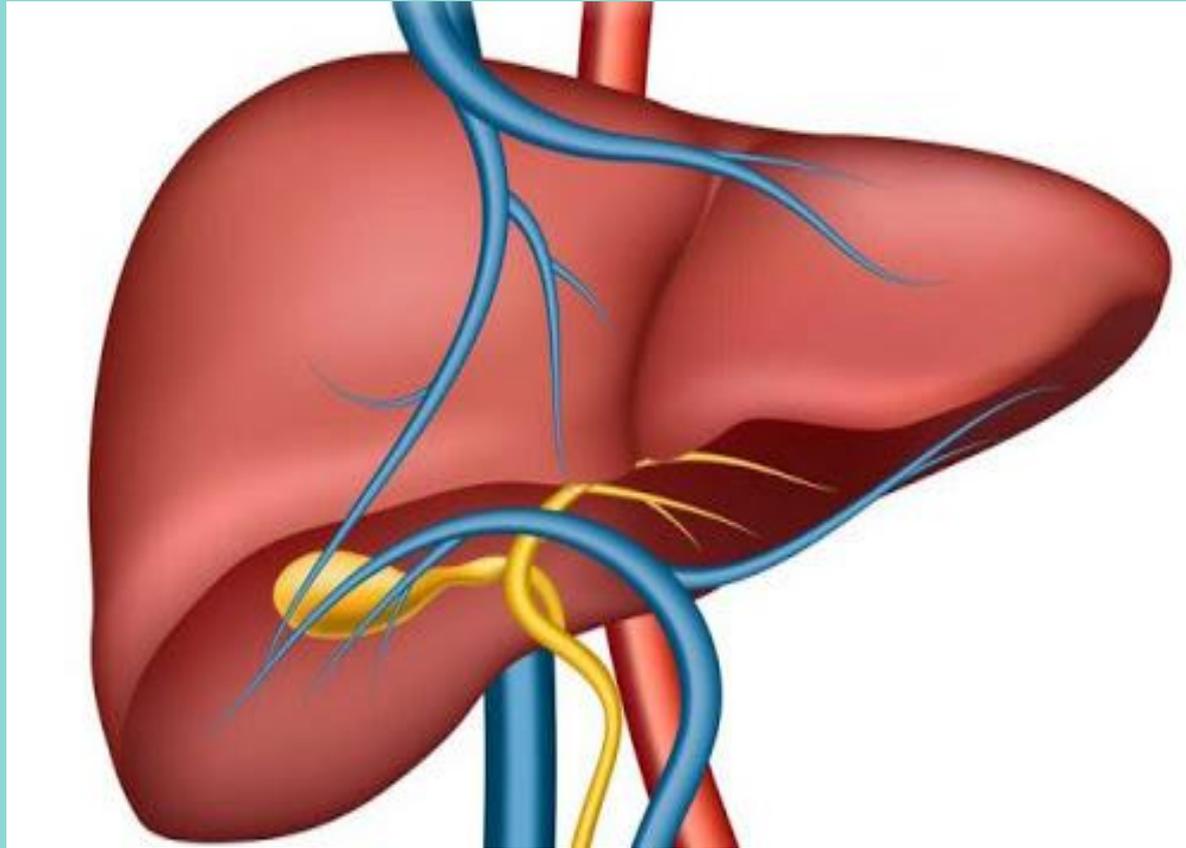


Immagine da: "Fegato: organo indispensabile del corpo umano. Cos'è, dove si trova e a cosa serve", www.ossinforma.it

Sistema nervoso centrale:

- nell'ipotalamo c'è un piccolo gruppo di neuroni che regola il glucosio nel sangue, la pressione sanguigna e l'infiammazione periferica. Problemi a livello di questi circuiti possono causare disfunzione metabolica in quanto viene alterato il controllo omeostatico e questo pone le basi per la IR e T2DM (modello animale). Le sostanze tossiche presenti nell'aria possono causare infiammazione neurogena.

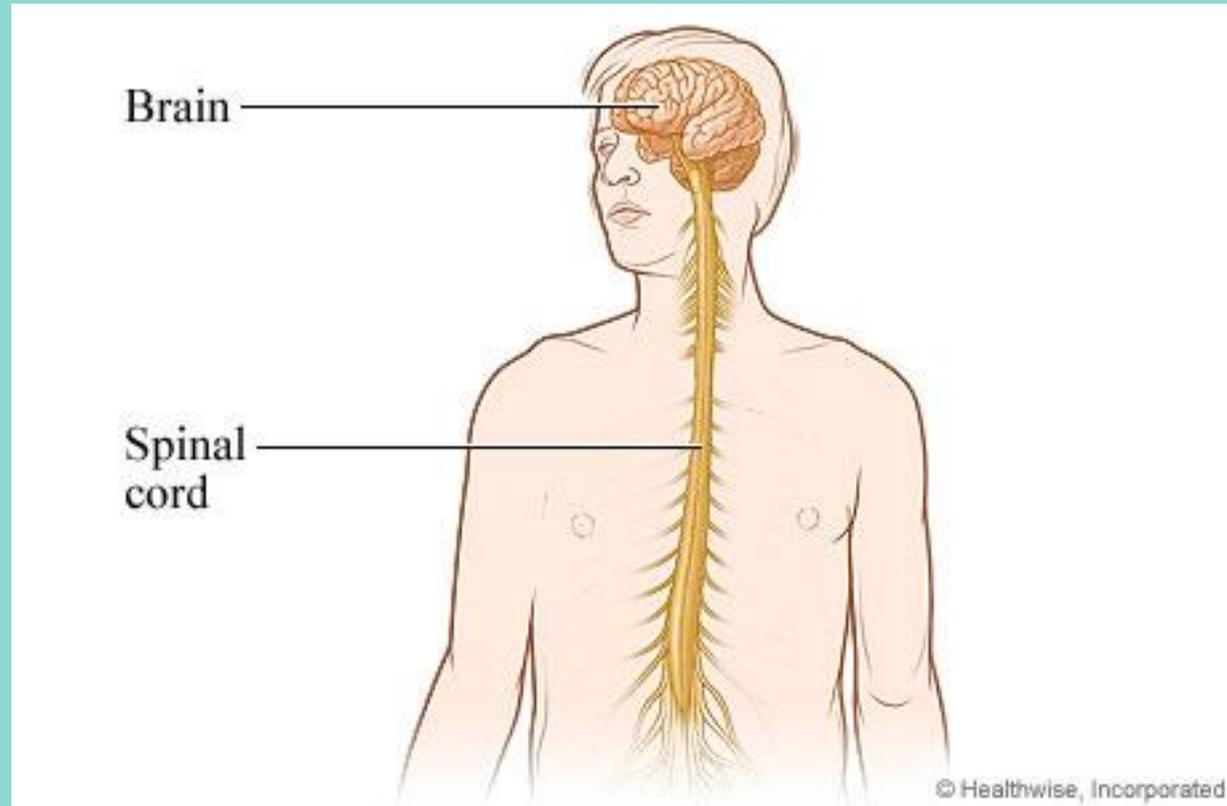


Immagine da: "Gli organi del sistema nervoso centrale", Dottor Ezio Rittà



CONCLUSIONI:

- i dati epidemiologici suggeriscono che, nonostante l'inquinamento atmosferico influisca in maniera minore sulla salute umana rispetto a fattori più dominanti come stile di vita ed ereditarietà, l'esposizione continua e persistente agli inquinanti atmosferici è un importante determinante delle malattie metaboliche croniche;
- a seguito di un esperimento in cui topi con una dieta normale esposti ad aria inquinata per 10 settimane e topi con una dieta ricca di grassi esposti ad aria pulita avevano lo stesso valore di glucosio nel sangue, si può pensare che l'inquinamento ambientale abbia gli stessi effetti di una dieta ricca di grassi;
- nei casi di diabete dovuto ad inquinamento atmosferico, si ha attivazione del sistema immunitario, stress ossidativo, ER stress e infiammazioni del SNC;
- l'attivazione dei recettori toll-like attraverso la formazione di secondi messaggeri come citochine e specie reattive dell'ossigeno, rappresenta un meccanismo importante che potrebbe spiegare l'effetto di stimoli inalatori su tessuti di organi bersaglio distanti;
- alla luce degli effetti negativi dell'inquinamento atmosferico sulla salute umana ed animale è importante mettere a punto delle strategie di mitigazione di quest'ultimo per garantire una vita il più possibile sana, abbassando il rischio di malattie metaboliche croniche come il T2DM



REFERENZE:

- ❑ Air Pollution as a Risk Factor for Type 2 Diabetes, (Xiaoquan Rao et al., 2015)