



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea

Scienze Biologiche

**POTENZIALITÀ DELL'INTEGRAZIONE NUTRACEUTICA
NEL RIMODELLAMENTO DEL TESSUTO ADIPOSO
BIANCO E BRUNO NEI DISORDINI ASSOCIATI
ALL'OBESITÀ: RUOLO DELLA RISPOSTA
INFIAMMATORIA**

**POTENTIAL OF NUTRACEUTICAL SUPPLEMENTATION
IN THE MODULATION OF WHITE AND BROWN FAT
TISSUES IN OBESITY-ASSOCIATED DISORDERS: ROLE
OF INFLAMMATORY SIGNALLING**

Tesi di Laurea
di: Asia
Albertini

Sessione: Estiva Luglio 2023
Anno Accademico 2022/2023

Docente Referente
Chiar.mo Prof:
Andrea Frontini

SOMMARIO

L'obesità è caratterizzata principalmente da uno stato cronico di infiammazione del tessuto adiposo, il quale provoca attraverso l'attivazione di vie di segnalazione l'espressione di adipochine pro-infiammatorie, oltre che l'adipogenesi e un eccessivo immagazzinamento di lipidi. Un aumento del rischio di sviluppare diverse malattie croniche, come malattie cardiovascolari, il diabete di tipo 2 e la steatosi epatica non alcolica (NAFLD), è associato proprio all'elevata incidenza del sovrappeso e dell'obesità. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di chiarire i meccanismi d'azione dei mediatori infiammatori e il loro ruolo nello sviluppo dell'insulino-resistenza e delle malattie legate all'obesità. Particolare attenzione è stata rivolta all'influenza della risposta infiammatoria in contesti di termogenesi del tessuto adiposo bruno (BAT) e nel browning del tessuto adiposo bianco (WAT), per poi focalizzare l'attenzione sulle soluzioni nutraceutiche, riportate dalle più recenti evidenze in letteratura scientifica, in grado di risolvere lo stato infiammatorio e le disfunzioni del WAT e BAT. Sebbene siano necessarie ulteriori ricerche sull'uomo per dimostrare la validità di tali soluzioni, la supplementazione di polifenoli sembrerebbe avere i connotati per rappresentare una valida e innovativa strategia terapeutica funzionale alla prevenzione dell'obesità e le malattie croniche ad essa associate.

INTRODUZIONE:

COS'È L'OBESITÀ?

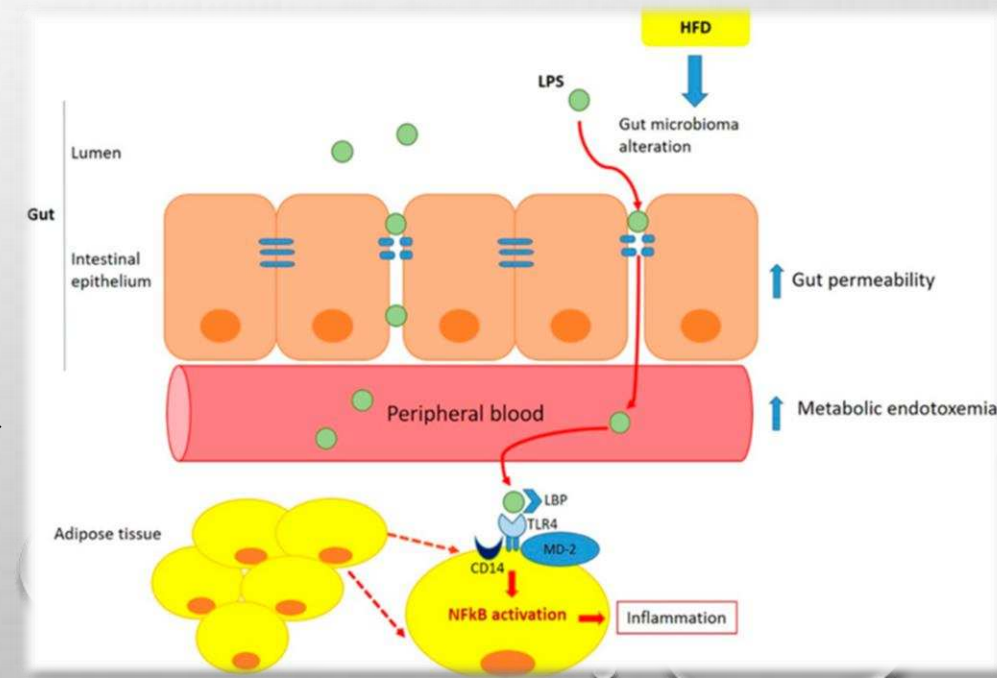
- condizione patologica caratterizzata da un eccessivo accumulo di grasso viscerale e sottocutaneo → eccessivo aumento di peso
 - ↳ maggior apporto calorico rispetto al livello di attività fisica
- cause
 - ↳ disfunzione endocrina
 - ↳ assunzione di alcuni farmaci (antidepressivi, antipsicotici)
- conseguenze: sviluppo di malattie croniche importanti come malattie cardiovascolari, diabete di tipo 2, steatosi epatica non alcolica (NAFLD)

INFIAMMAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO

L'obesità provoca uno stato infiammatorio cronico del tessuto adiposo caratterizzato dalla secrezione di adipochine proinfiammatorie, adipogenesi e accumulo di riserve di grasso **viscerale**.

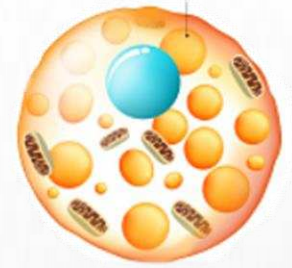
- Cause $\Rightarrow$ Interne : fibrosi e stress meccanico dati dall'espansione degli adipociti
 $\Rightarrow$ Esterne : LPS intestinale (lipopolisaccaride)

RUOLO DELL'INTESTINO: infiammazione $\rightarrow$ aumento permeabilità $\rightarrow$ passaggio di LPS nella circolazione fino al tessuto adiposo $\rightarrow$ recettore TLR4 $\rightarrow$ attivazione fattore nucleare κ B $\rightarrow$ trascrizione geni proinfiammatori negli adipociti e nei macrofagi





MA COSA SONO WAT E BAT?



TESSUTO ADIPOSO BIANCO (WAT)

- riserva di trigliceridi (goccia lipidica uniloculare) → circolazione sanguigna → fegato
- rimodellamento strutturale in pazienti obesi: ipertrofia e iperplasia
- tessuto endocrino → adipochine → in eccesso provocano infiammazione (protagonista principale)

TESSUTO ADIPOSO BRUNO (BAT)

- adipociti marroni con piccole vescicole lipidiche e numerosi mitocondri + elevata vascolarizzazione
- regioni cervicale, paravertebrali, sopraclavicolari, para-aortica, mediastinale e adrenale
- termogenesi grazie alla proteina disaccoppiante UCP1

Nel WAT è possibile apprezzare la comparsa di adipociti marroni (beige) specialmente nel sottocutaneo tramite il processo di «**browning**» (da cellule myf5-negative)

OBBIETTIVO

SECONDO L'OMS (ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITA') PIÙ DI 1 MILIARDO DI PERSONE IN SOVRAPPESO E PIÙ DI 300 MILIONI OBESE (IN CRESCITA)



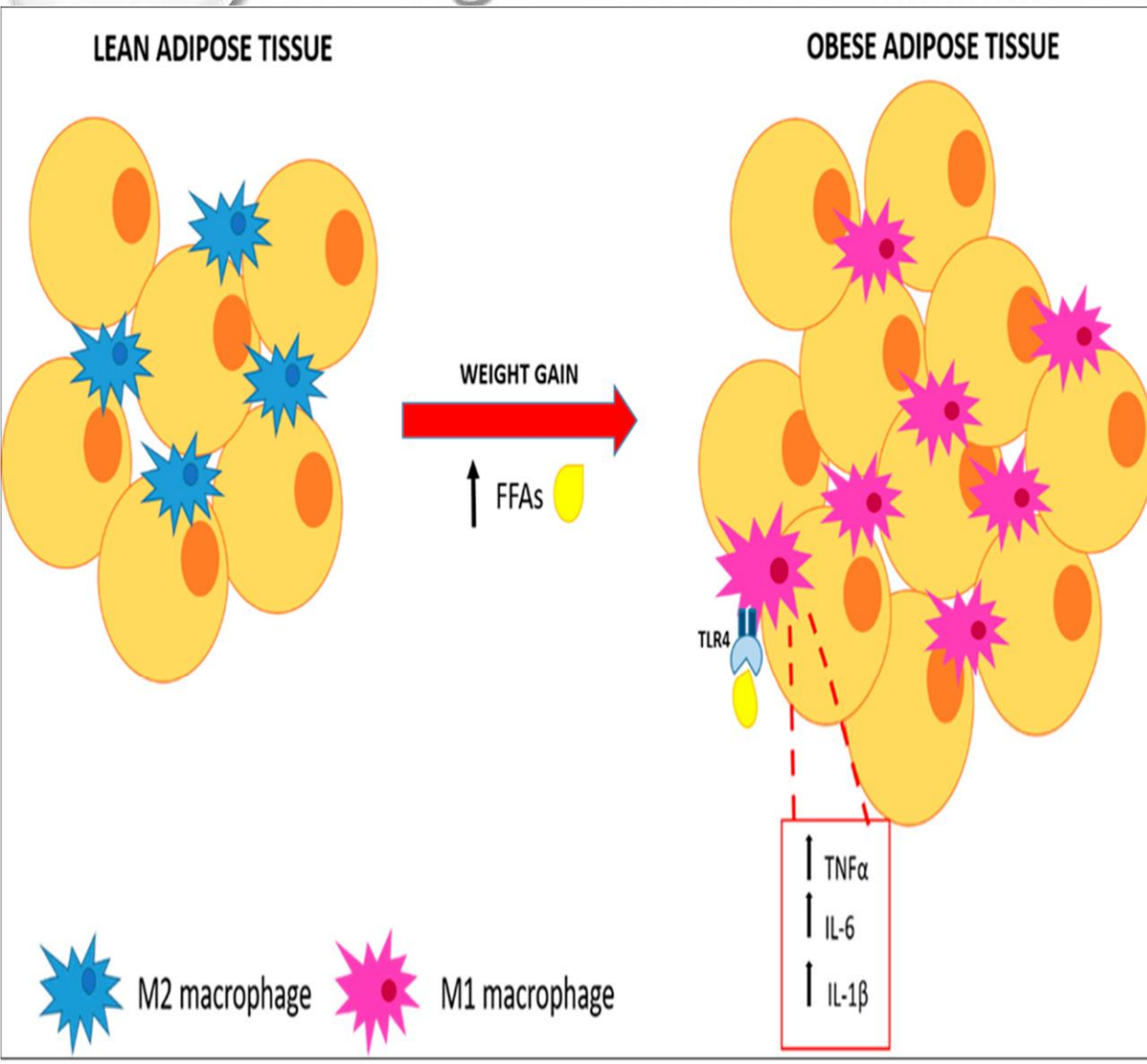
SCOPO: COMPRENDERE I MECCANISMI DI SEGNALE INFIAMMATORIA PER POI IDENTIFICARE LE SOLUZIONI NUTRACEUTICHE -PROPOSTE DALLE PIÙ RECENTI EVIDENZE IN LETTERATURA SCIENTIFICA- CHE POSSANO CONTRASTARE LO STATO INFIAMMATOIO, PROMUOVERE LA TERMOGENESI NEL BAT E IL BROWNING DEL WAT.



Nutraceutico = nome che nasce dalla fusione dei termini «nutrizione» e «farmaceutica» → componenti o principi attivi di alimenti con funzione curativa e preventiva

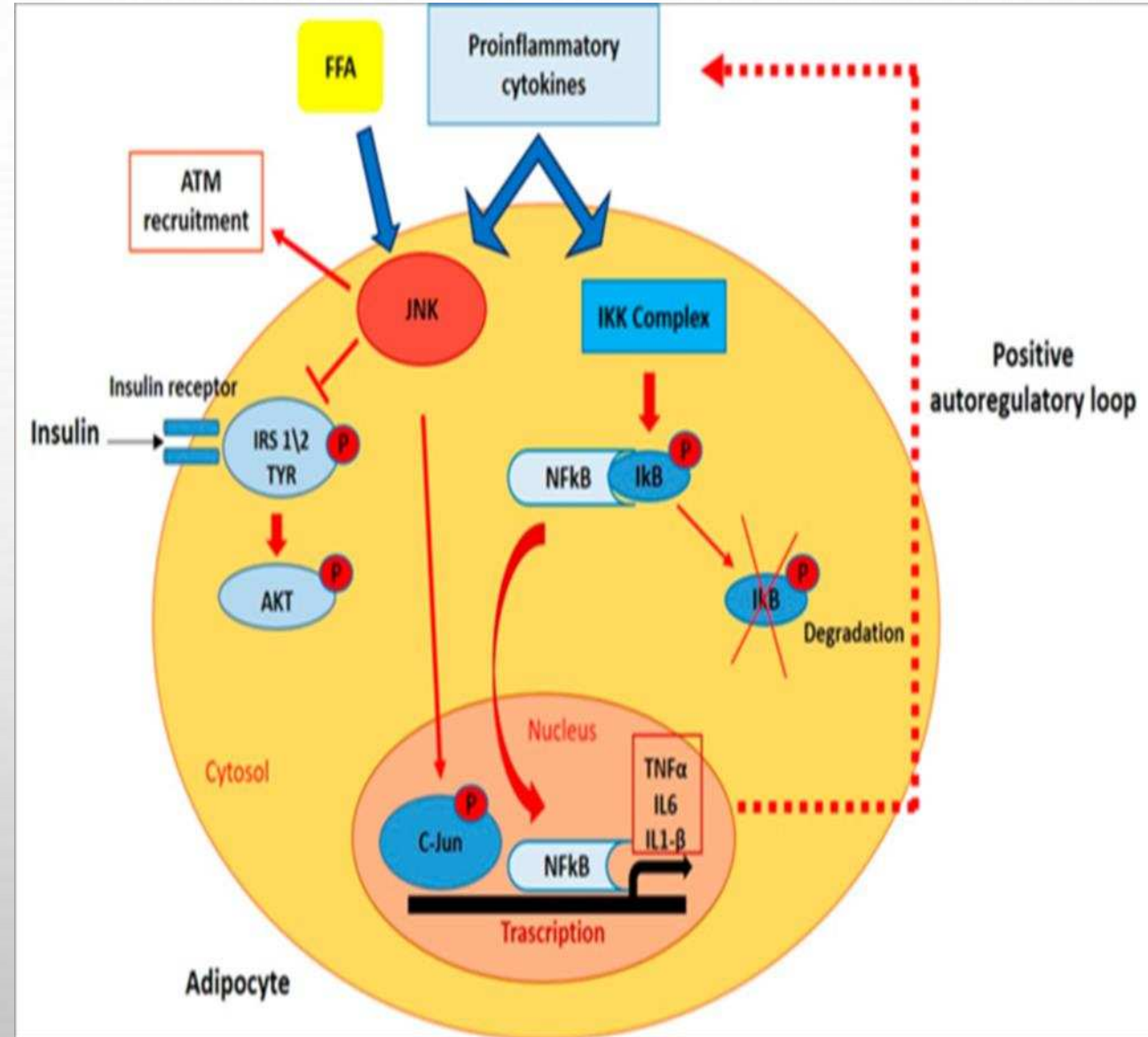


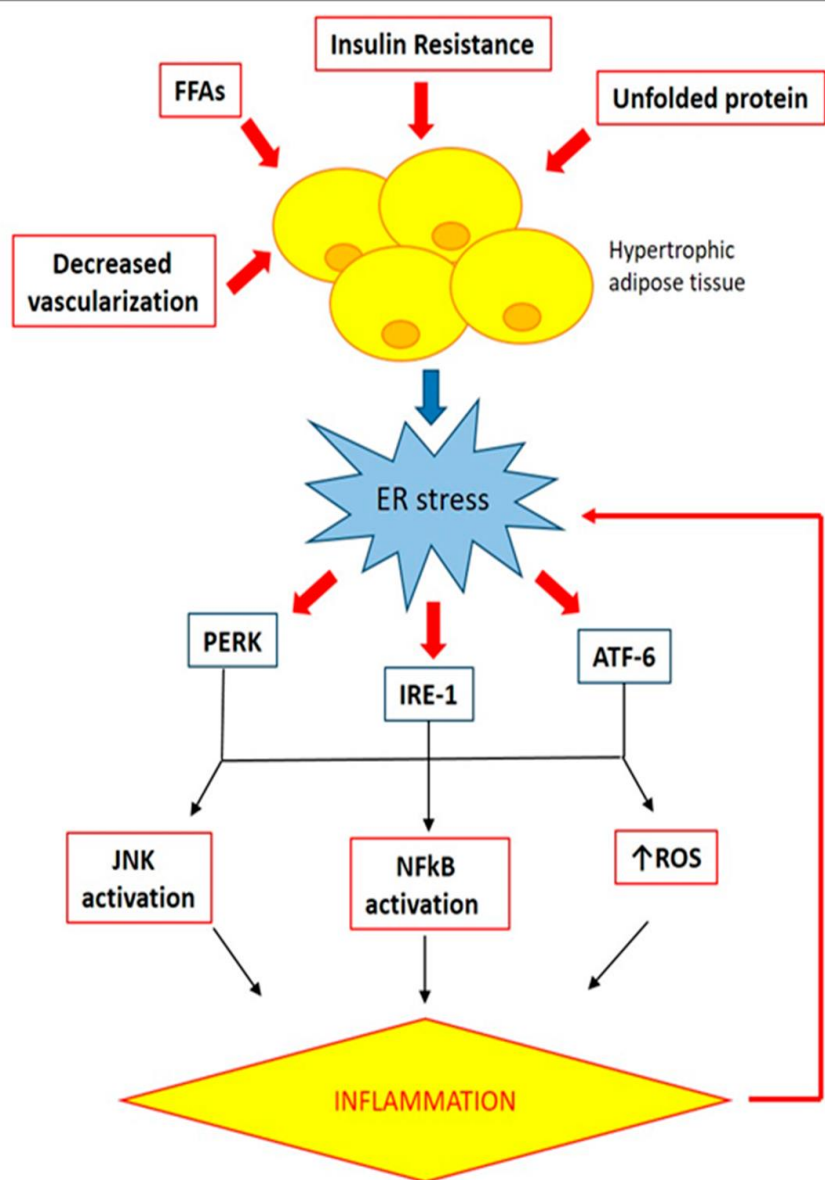
RISULTATI



Polarizzazione dei macrofagi ed espressione delle citochine proinfiammatorie

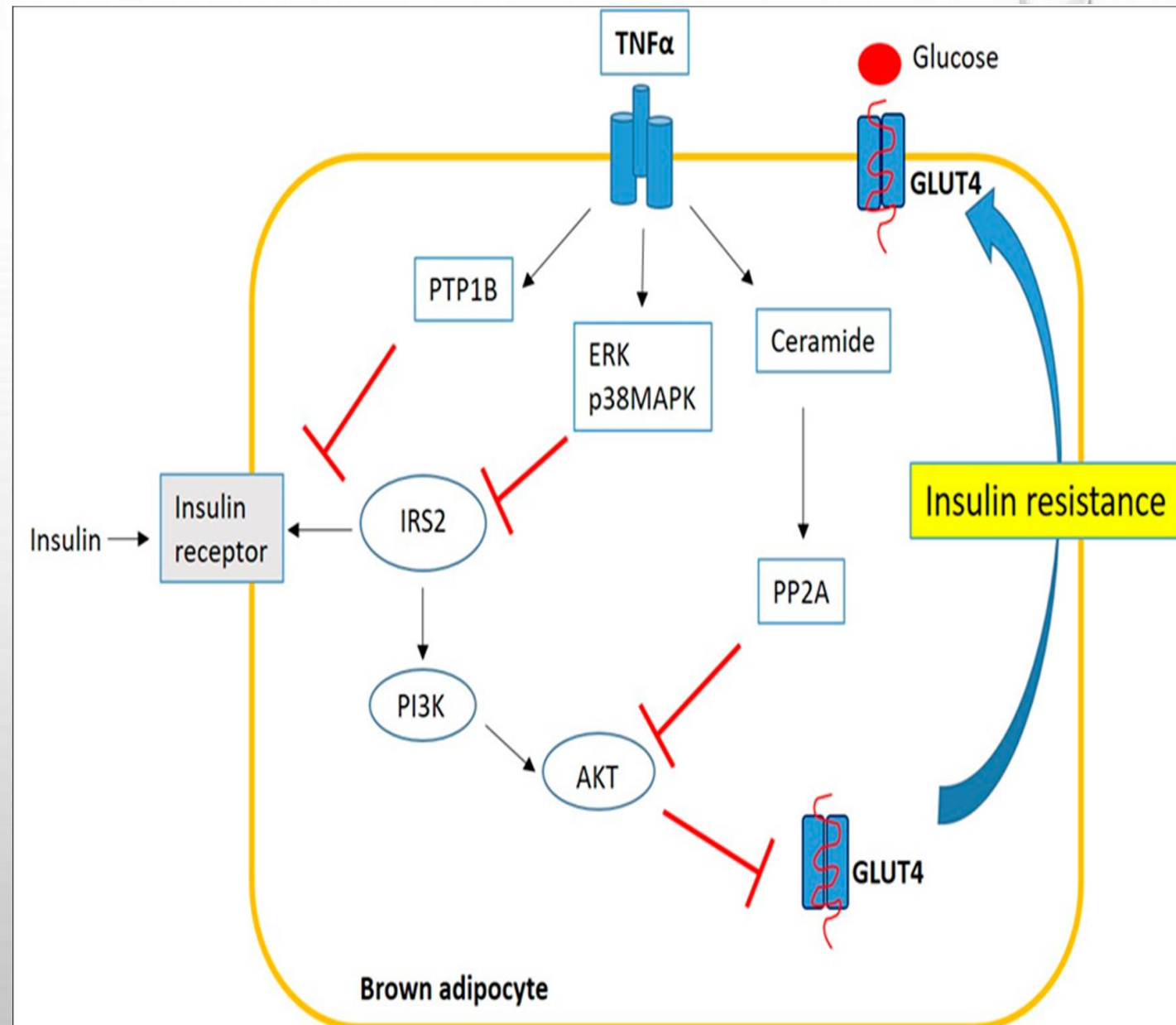
Percorsi intracellulari che controllano la segnalazione infiammatoria



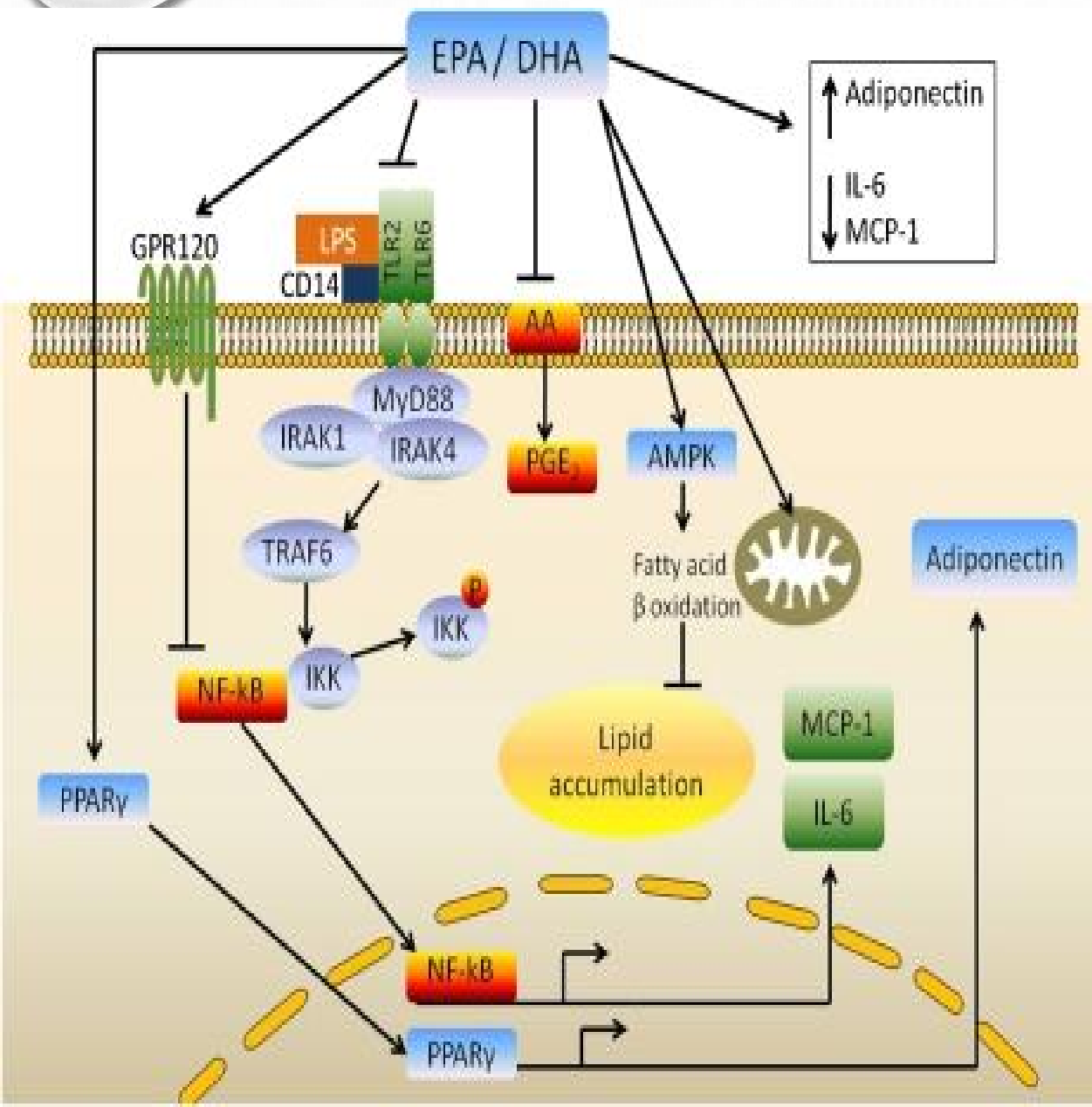


Ruolo dello stress del reticolo endoplasmatico nello stato infiammatorio del tessuto adiposo

La segnalazione infiammatoria compromette la sensibilità all'insulina del BAT attraverso un meccanismo mediato dal TNFα



EPA e DHA nella modulazione delle funzioni del WAT



RUOLO DEI PUFA-3:

- ✓ Aumento espressione dei geni di ossidazione degli acidi grassi → Riduzione di trigliceridi epatici e plasmatici
- ✓ Miglioramento della sensibilità all'insulina
- ✓ Riduzione dell'assunzione energetica
 - ✓ Protezione dall'infiammazione
- ✓ Inibizione vie di segnalazione NF- κ B e JNK → riduzione di macrofagi M1 e dell'espressione di citochine pro-infiammatorie nei tessuti adiposi
- ✓ Influenza positiva sull'attività termogenica nel BAT e nel browning del WAT (ulteriori evidenze scientifiche necessarie)

CONCLUSIONI

- L'OBESITÀ È UNA PATOLOGIA COMPLESSA E SEMPRE PIÙ DIFFUSA CHE COMPORTA DIVERSE E IMPORTANTI COMPLICAZIONI DI SALUTE A CAUSA DELLO STATO INFIAMMATORIO CRONICO NEL TESSUTO ADIPOSO E POI SISTEMICO
- SPESSO NON SONO SUFFICIENTI ATTIVITÀ FISICA COSTANTE E UN'ALIMENTAZIONE EQUILIBRATA



GRAZIE A RECENTI RICERCHE SI È EVIDENZIATA LA POSSIBILITA' DI NUOVI TRATTAMENTI BASATI SU ALIMENTI CON PROPIETA' NUTRACEUTICA (POLIFENOLI E N-3 PUFA) CON IL FINE DI:



PROMUOVERE IL BROWNING
DEL WAT



CONTROLLARE
L'INFIAMMAZIONE NEL
TESSUTO ADIPOSO
BIANCO



STIMOLARE LA
TERMOGENESI NEL
BAT

Sebbene siano necessari ulteriori studi che possano assicurarne l'efficacia sull'uomo e che permettano di realizzare veri e propri piani di cura e chiarirne le dosi necessarie al trattamento

BIBLIOGRAFIA

- Kalupahana, N.S.; Claycombe, K.J.; Moustaid-moussa, N. (N-3) fatty acids alleviate adipose tissue inflammation and insulin resistance: mechanistic insights. *Adv. Nutr.* **2011**, *2*, 304-316. [[Crossref](#)] [[pubmed](#)]
- Suchacki, K.J.; Stimson, R.H. Nutritional regulation of human brown adipose tissue. *Nutrients* **2021**, *13*, 1748. <https://doi.org/10.3390/nu13061748>
- Masayuki Saito, Takeshi Yoneshiro, Mami Matsushita, Activation and recruitment of brown adipose tissue by cold exposure and food ingredients in humans, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 30, Issue 4, 2016, Pages 537-547, ISSN 1521-690X. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2016.08.003>

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

