



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea

Scienze biologiche

**METABOLISMO DEL FRUTTOSIO E MALATTIE METABOLICHE  
FRUCTOSE METABOLISM AND METABOLIC DISEASE**

Tesi di laurea di:

Ricci Giovanni

Docente Referente:

Chiar.mo Prof.

Tiziana Bacchetti

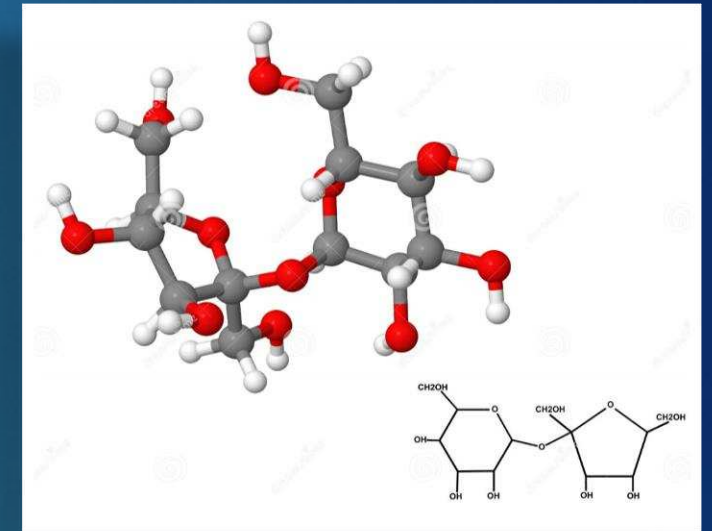
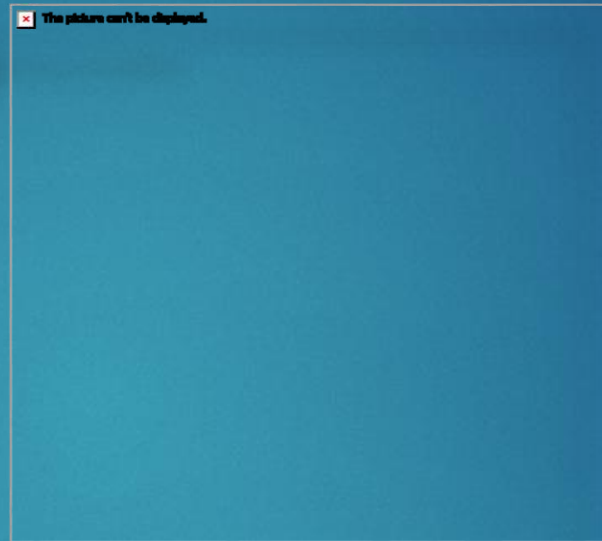
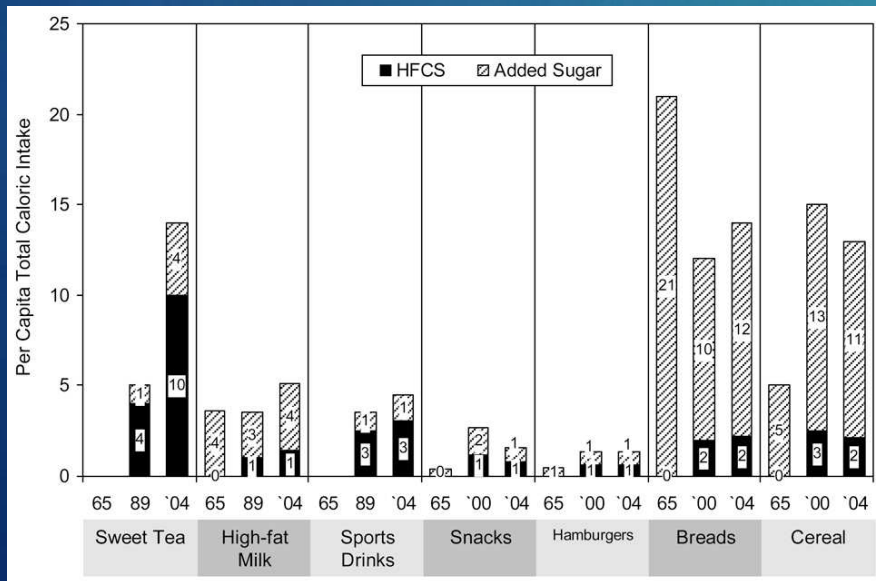
**Sessione:** Ottobre 2023

**Anno Accademico:** 2022/2023

# INTRODUZIONE

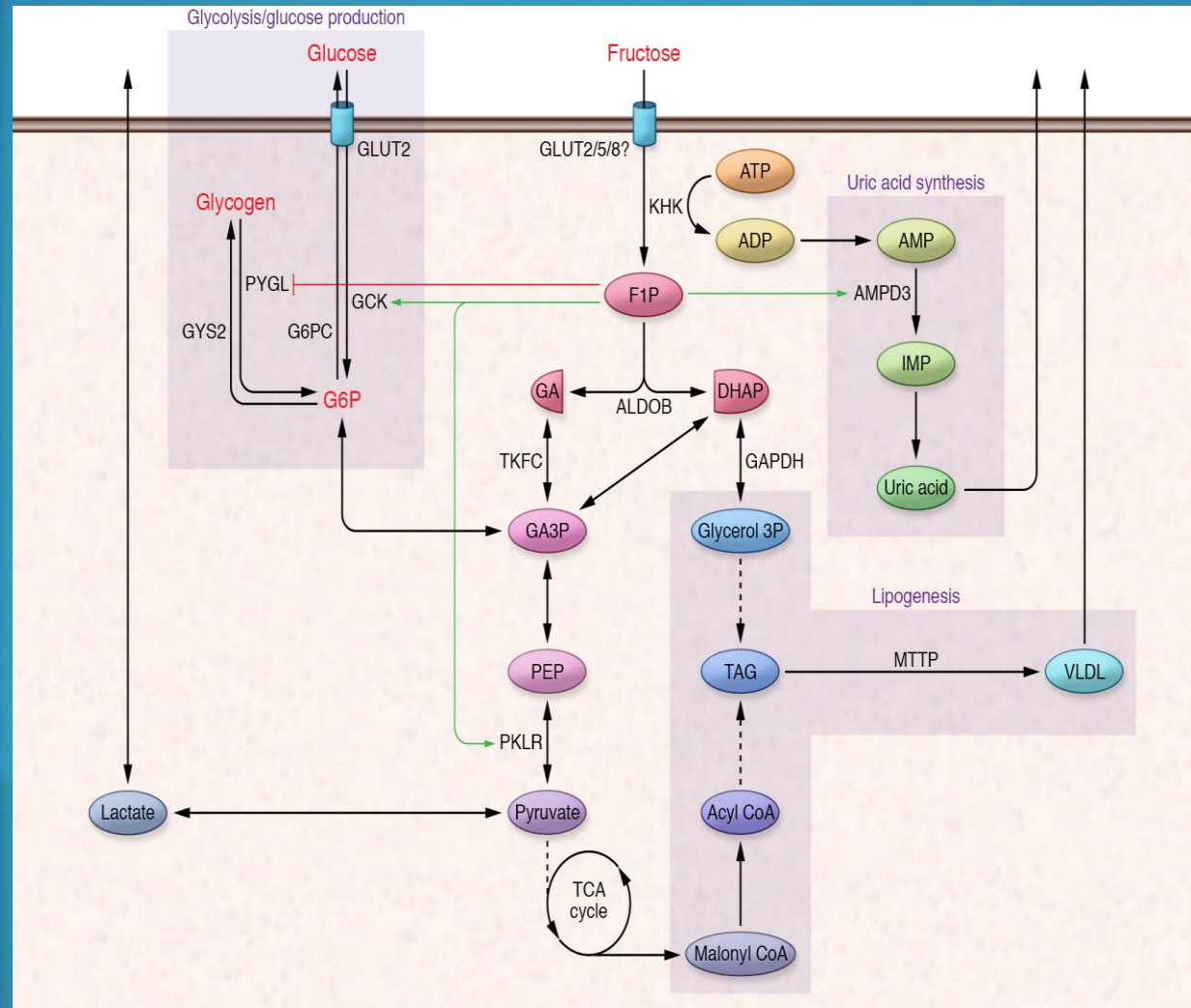
L'assunzione di bevande zuccherate rappresenta una fonte importante di zuccheri aggiunti nelle diete, ciò causa malattie.

**Il glucosio è la forma predominante di zucchero circolante negli animali, mentre il saccarosio, è la forma predominante di zucchero circolante nelle piante.**



**Lo zucchero sotto forma di saccarosio o sciroppo di mais (HFCS = High-Fructose Corn Syrup) ad alto fruttosio viene aggiunto a numerosi prodotti alimentari fra cui le bevande zuccherate.**

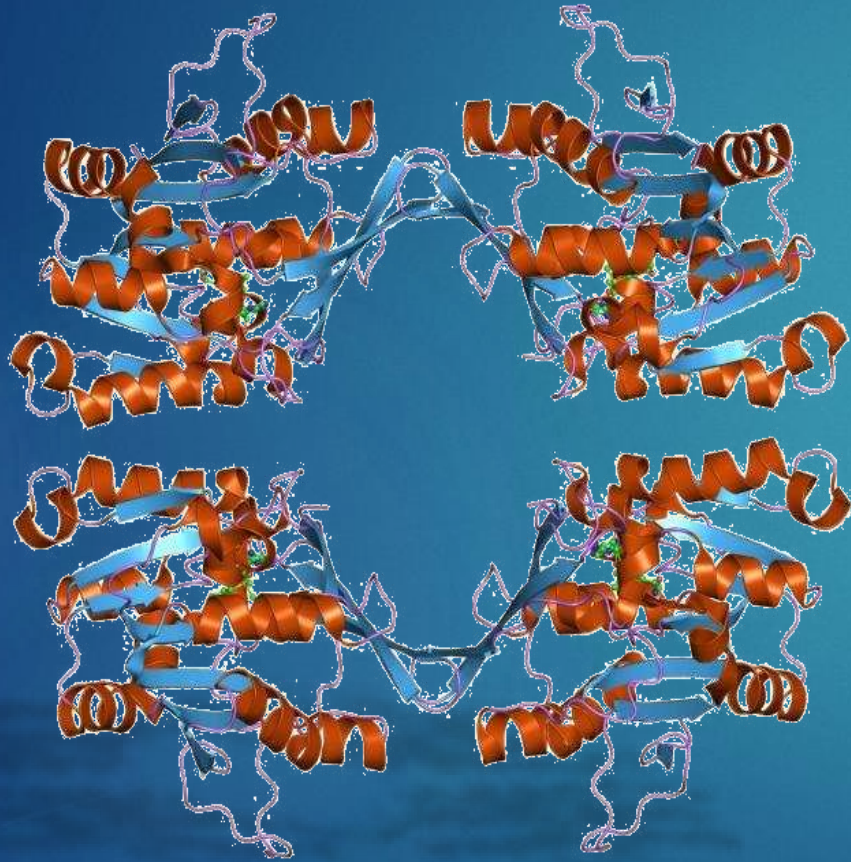
# ASSORBIMENTO E METABOLISMO DEL FRUTTOSIO



Il fruttosio ingerito viene assorbito prevalentemente in maniera passiva dal trasportatore GLUT5 ( $K_m = 6 \text{ mM}$ ). A livello intestinale, contributore secondario del trasporto intestinale è GLUT2 ( $K_m = 11 \text{ mM}$ ). GLUT8 contribuisce al trasporto di fruttosio epatocellulare.



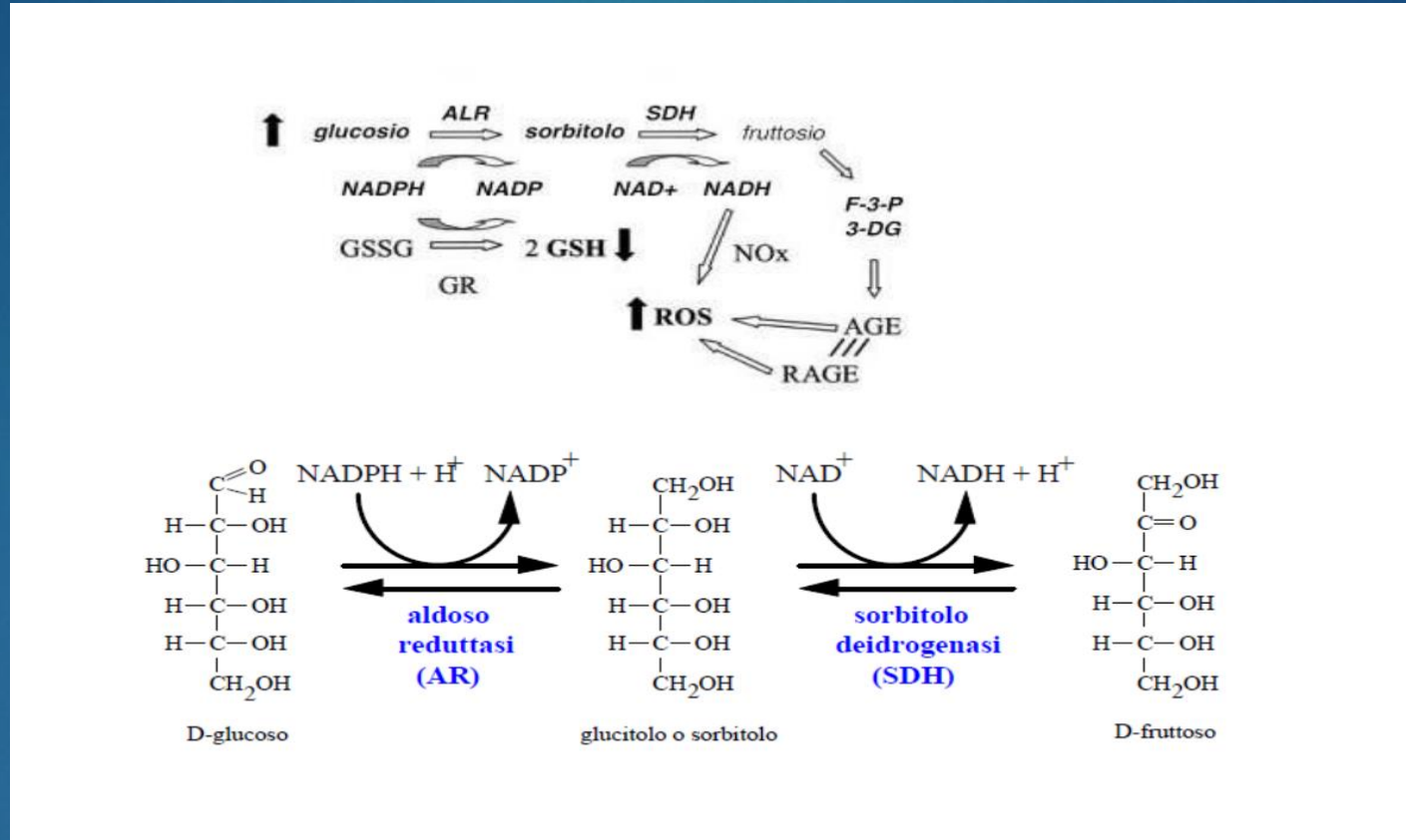
# GENETICA DEL METABOLISMO DEL FRUTTOSIO



L'enzima KHK (fruttochinasi epatica) esiste in due isoforme alternative date dalla mutua esclusione degli esoni adiacenti 3C e 3A all'interno del gene.

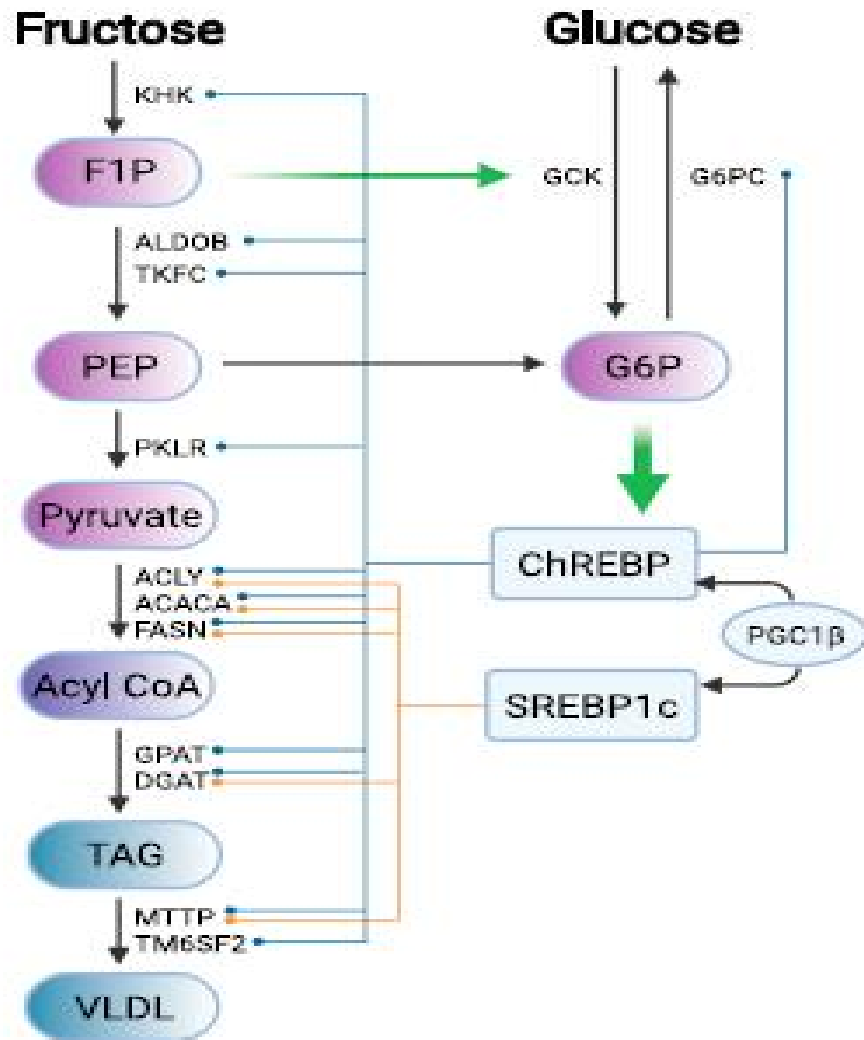
Le mutazione con perdita di funzione in KHK causano fruttosuria, disordine umano caratterizzato dalla presenza dello zucchero nelle urine.

# PRODUZIONE ENDOGENA DI FRUTTOSIO



La maggior parte del fruttosio metabolizzato deriva da fonti alimentari di zucchero. Gli animali, compreso gli esseri umani sono in grado di sintetizzare fruttosio grazie alla «via del sorbitolo».

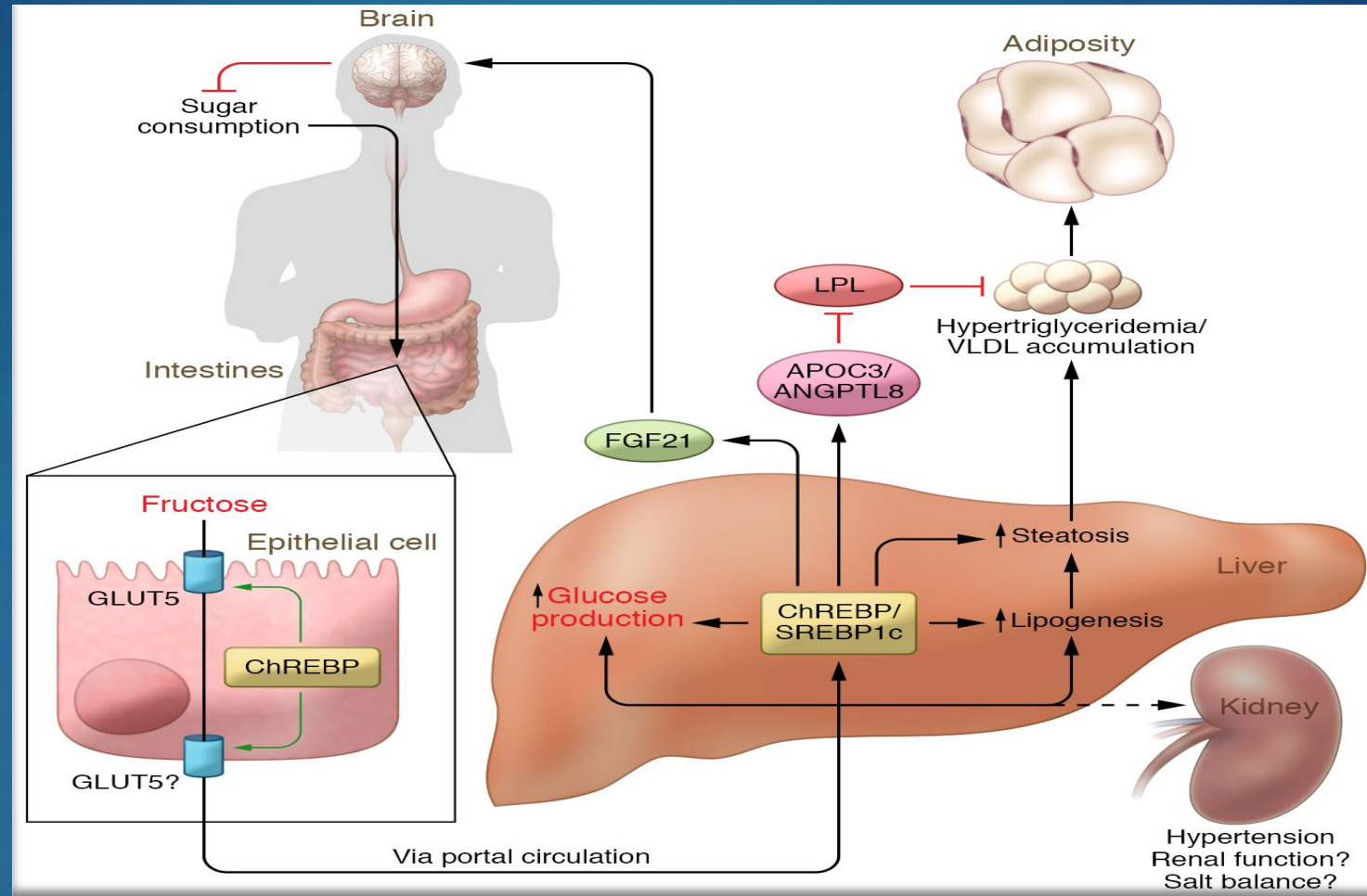
# ESPRESSIONE GENICA INDOTTA DA FRUTTOSIO



Il metabolismo del fruttosio attiva i fattori di trascrizione, compreso ChREBP (Carbohydrate Response element binding protein) e SREBP1c (Sterol regulatory element binding protein) e il loro co-attivatore PGC1 $\beta$  (Peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma co-activator 1 beta) per coordinare e regolare l'espressione genica degli enzimi metabolici che contribuiscono a fruttolisi, glicolisi, lipogenesi e produzione di glucosio. Queste vie metaboliche contribuiscono alla steatosi, alla produzione di VLDL, oltre che alla generazione di intermedi lipidici che possono pregiudicare la sensibilità epatica dell'insulina.



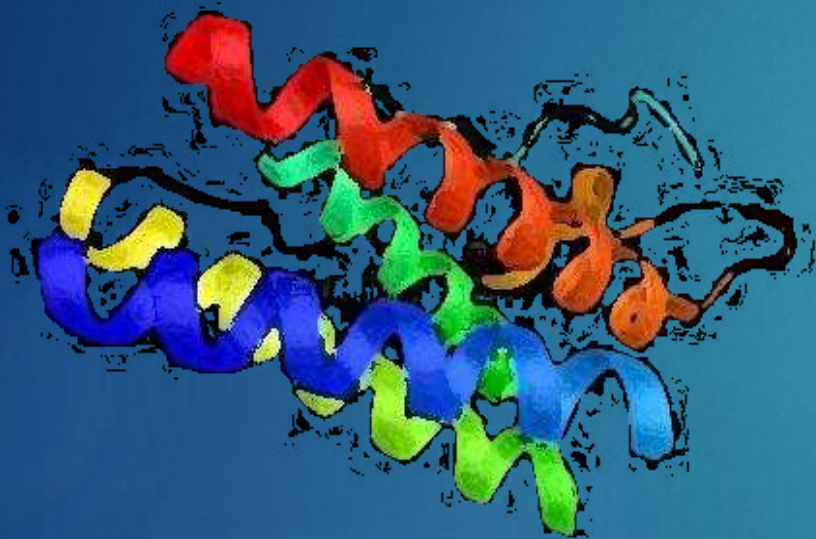
# CONSEGUENZE DEL CONSUMO ECCESSIVO DI FRUTTOSIO



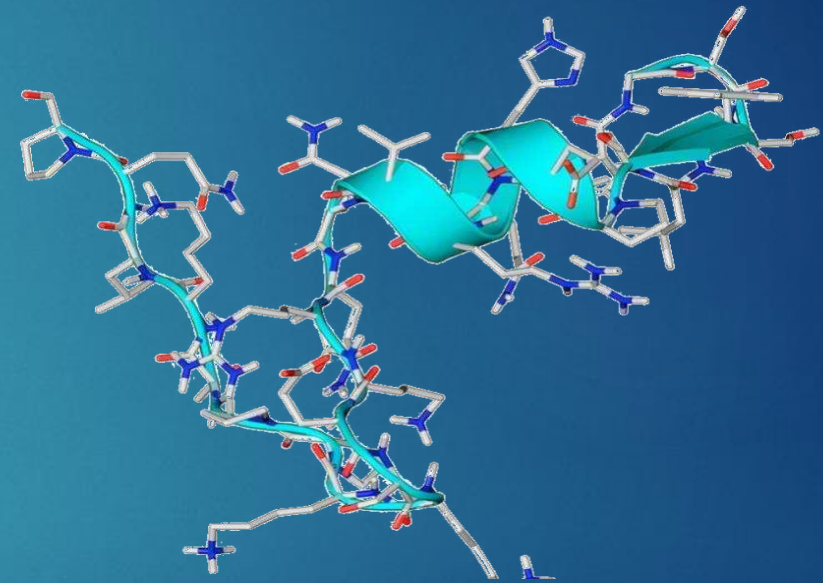
Il metabolismo del fruttosio nei tessuti metabolici chiave compreso l'intestino tenue, il fegato e il rene può contribuire a diversi fattori di rischio cardiometabolici compreso steatosi, produzione aumentata di glucosio, ipertensione ed aumento dell'adiposità.

# EFFETTI DEL FRUTTOSIO SULL'APPETITO E SULL'ADIPOSITA'

*LEPTINA: Ormone della sazietà*



*GRELINA: Ormone dell'appetito*

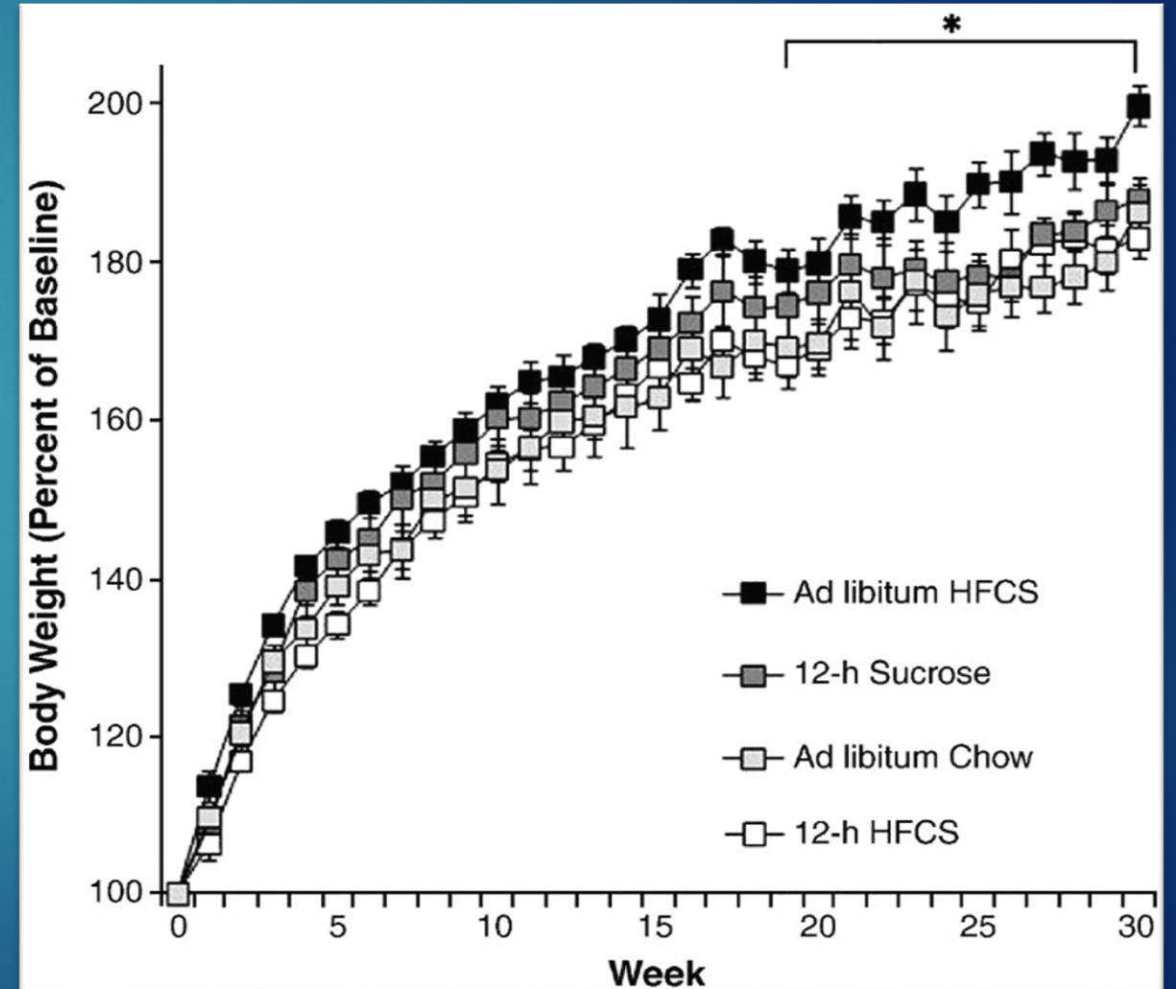
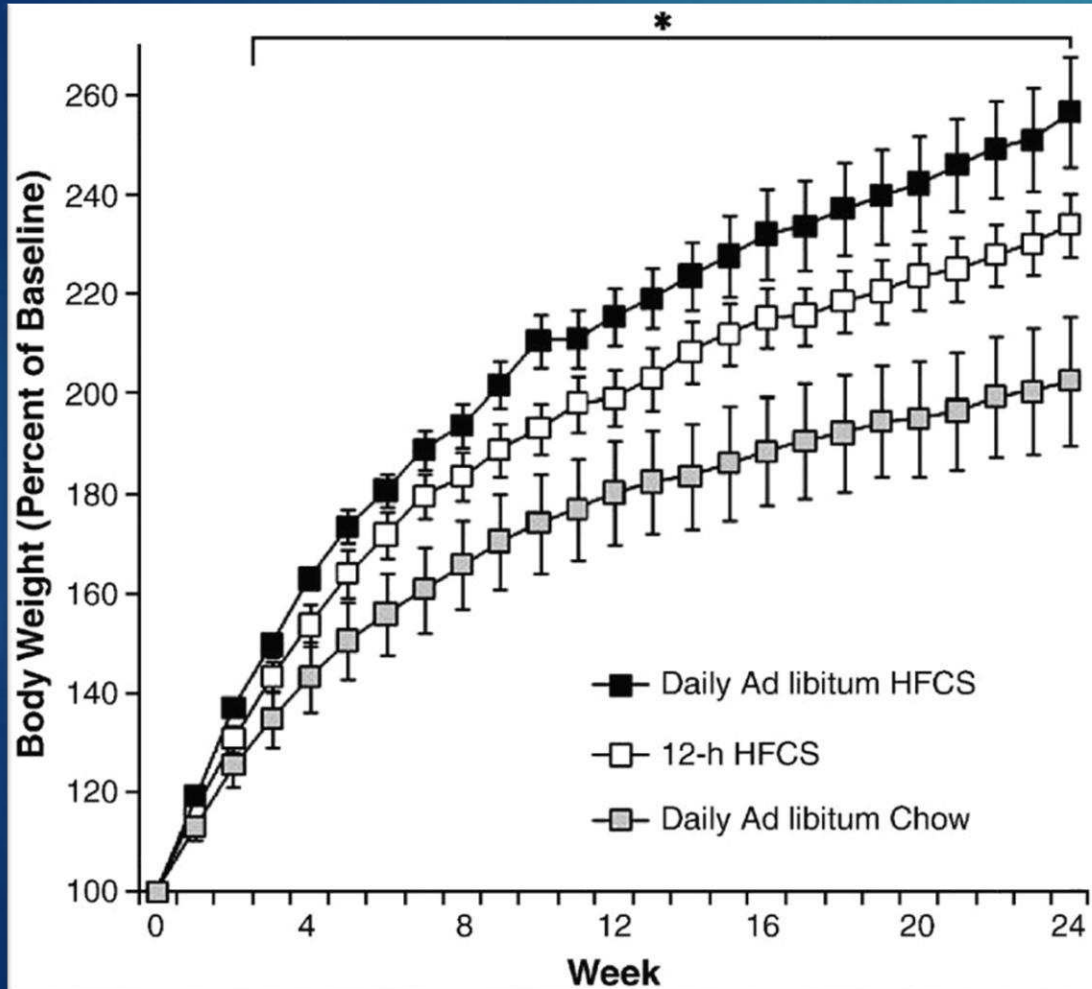


L'alimentazione con elevati livelli di fruttosio può indurre resistenza alla leptina, che a sua volta può portare ad un aumento dell'assunzione di cibo e all'obesità. Il fruttosio dietetico fa diminuire i livelli di glucosio e quindi vi è un incremento di attività della grelina.



# OBESITA' CAUSATA DA HIGH-FRUCTOSE CORN SYRUP

Il consumo eccessivo di HFCS sembra essere un fattore importante nello sviluppo di obesità.



Il consumo eccessivo di zucchero è considerato sempre più un fattore che contribuisce alle epidemie emergenti di obesità e ai rischi cardiometabolici associati.

A causa delle sue proprietà metaboliche uniche, il componente fruttosio dello zucchero può essere particolarmente dannoso.

Quando il fruttosio è consumato in eccesso, queste proprietà uniche possono contribuire alla patogenesi della malattia cardiometabolica.

Lo zucchero viene aggiunto alla dieta sotto forma di saccarosio o sciroppo di mais ad alto fruttosio, entrambi i quali contengono parti uguali di fruttosio e glucosio.

La combinazione di dati meccanicistici e dati epidemiologici a nostra disposizione ottenuti negli studi condotti negli ultimi anni hanno evidenziato come l'assunzione di bevande zuccherate svolga un ruolo importante nello sviluppo di malattie cardiometaboliche.

Le soglie di sicurezza per il consumo di zucchero e le raccomandazioni concrete per il raggiungimento di obiettivi per ridurre il rischio cardiometabolico rimangono tuttavia in discussione.

Inoltre, attuare programmi efficaci per modificare le abitudini alimentari rimane una sfida.

# BIBLIOGRAFIA

- ❑ **Fructose metabolism and metabolic disease**  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29388924/>
- ❑ **Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease**  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34619074/>
- ❑ **Fruttosio**  
[https://th.bing.com/th/id/OIP.iNeY9AzYmq47-RcIn\\_7N3AHaE8?pid=ImgDet&rs=1](https://th.bing.com/th/id/OIP.iNeY9AzYmq47-RcIn_7N3AHaE8?pid=ImgDet&rs=1)
- ❑ **Molecola del glucosio, illustrazione di stock**  
<https://thumbs.dreamstime.com/z/molecola-del-glucosio-11063520.jpg>
- ❑ **Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity**  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20086073/>
- ❑ **Molecola del saccarosio con la formula chimica**  
<https://th.bing.com/th/id/OIP.C8Kha8ULmeB9rQ5WmSSZ2AHaGc?pid=ImgDet&rs=1>
- ❑ **Leptina e Grelina**  
<http://obesidadeblog.blogspot.com/2011/10/grelina-o-hormonio-da-fome.html>  
[https://th.bing.com/th/id/OIP.7aq\\_24qRamzyiH3H1EVHMAHaE7?pid=ImgDet&rs=1](https://th.bing.com/th/id/OIP.7aq_24qRamzyiH3H1EVHMAHaE7?pid=ImgDet&rs=1)
- ❑ **Transferasi: processi, funzioni, nomenclatura**  
<https://img.journalmural.com/img/biologa/212/Transferasas-procesos-funciones-nomenclatura-y-subclases.jpg>
- ❑ **High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels**  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20219526/>

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**