



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di laurea: Scienze biologiche

# La catechina e la caffeina del tè attivano il tessuto adiposo bruno e aumentano la capacità termogenica indotta dal freddo negli esseri umani

Tea catechin and caffeine activate brown adipose tissue and increase cold-induced thermogenic capacity in humans

Tesi di Busco Camilla

Relatore: Professor Frontini Andrea

Sessione Straordinaria: Febbraio 2023

Anno Accademico: 2022/23

# Riassunto

- **Contesto**: Gli effetti termogenici della catechina del tè verde sono noti in letteratura, ma i loro meccanismi d'azione ed i tessuti bersaglio sono poco conosciuti.
- **Obiettivo**: Lo scopo di questo studio è stato quello di studiare gli effetti acuti e cronici della somministrazione di catechina sul tessuto adiposo bruno (BAT), un sito specializzato per la termogenesi senza brividi, nell'uomo.
- **Disegno sperimentale**: Quindici volontari maschi sani sono stati sottoposti a tomografia a emissione di positroni (PET) per valutare l'attività del BAT. Per esaminare l'effetto acuto della catechina, è stato misurato il dispendio energetico (EE) dopo una singola ingestione orale di una bevanda contenente 615 mg di catechina e 77 mg di caffeina. Per valutare gli effetti cronici della catechina, sono stati invece arruolati 10 soggetti con bassa attività del BAT. Prima e dopo l'ingestione della bevanda alla catechina, 2 volte/giorno per 5 settimane, è stata esaminata la termogenesi indotta dal freddo (CIT) dopo 2 ore di esposizione al freddo a 19°C.
- **Risultati**: una singola ingestione della bevanda alla catechina ha aumentato l'EE in 9 soggetti che avevano BAT metabolicamente attivo, ma non in 6 soggetti che avevano attività del tessuto trascurabile. L'ingestione di una bevanda placebo ha prodotto una risposta di EE minore rispetto al gruppo trattato con catechina. L'analisi di regressione multivariata ha rivelato un'interazione significativa tra BAT e catechina sull'EE ( $\beta = 0,496$ ,  $P = 0,003$ ). L'ingestione giornaliera della bevanda alla catechina aumenta la CIT (da  $92,0 \pm 26,5$  a  $197,9 \pm 27,7$  kcal/giorno;  $P = 0,009$ ), mentre la bevanda placebo non modifica questo parametro.
- **Conclusione**: la catechina del tè ingerita per via orale in associazione con caffeina, aumenta in maniera significativa l'EE associata all'aumento dell'attività del BAT. Il trattamento cronico con queste molecole aumentano la CIT, probabilmente a causa del reclutamento del BAT.
-

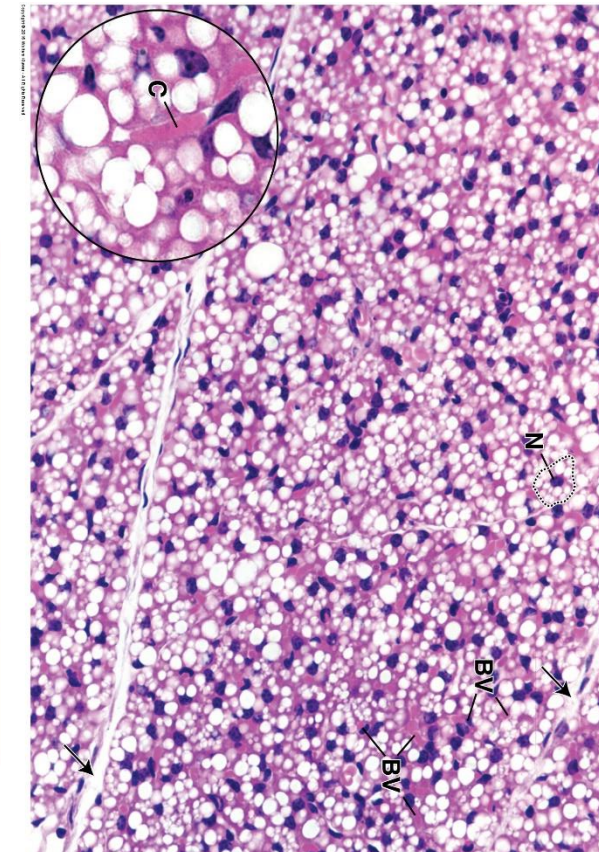
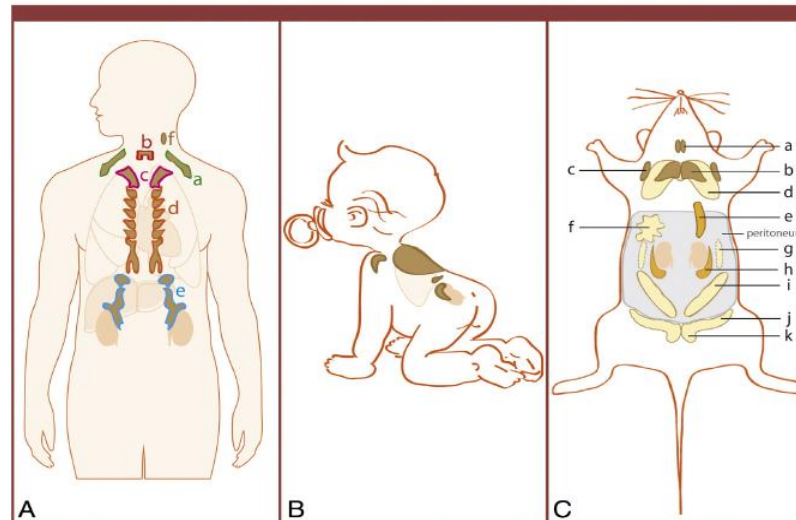
# Introduzione (continua)

Tessuto adiposo bruno (BAT) = termogenesi metabolica senza brividi indotta dall'esposizione al freddo

Lo stimolo fisiologico del tessuto adiposo bruno è il freddo

Effetti a lungo termine dell'esposizione cronica al freddo:

- Aumento attività e massa BAT
- Aumento del dispendio energetico
- Diminuzione dell'adiposità
- Aumento sensibilità all'insulina



Ref 1: Frontini A and Cinti S, Cell Metabolism (2010)

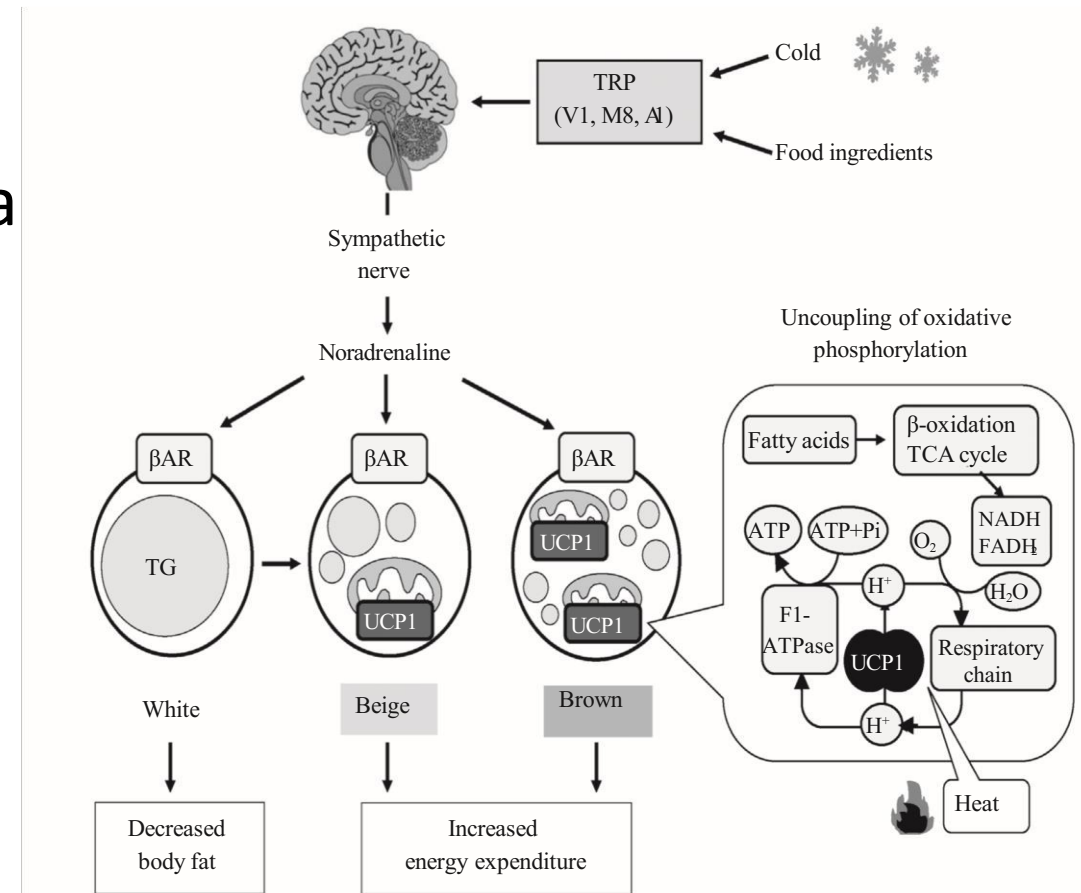
# Introduzione (continua)

Lo stimolo indotto dal freddo sul BAT è mediato dai canali TRP e dall'azione sinergica del sistema nervoso simpatico

Anche gli alimenti possono inserirsi sullo stessa via di segnalazione:

- Capsinoidi = attività agonista su TRPV1 e TRPA1 (Ref 2)
- Catechine (nel tè verde)= degradazione acidi grassi nel fegato e nel tessuto adiposo

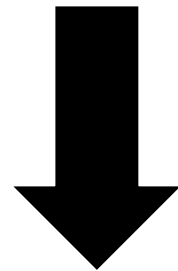
(Ref 3 Dulloo AG. (1999) Am J Clin Nutr)



Ref 2: Saito M. (2013) Diabetes and Metabolism Journal

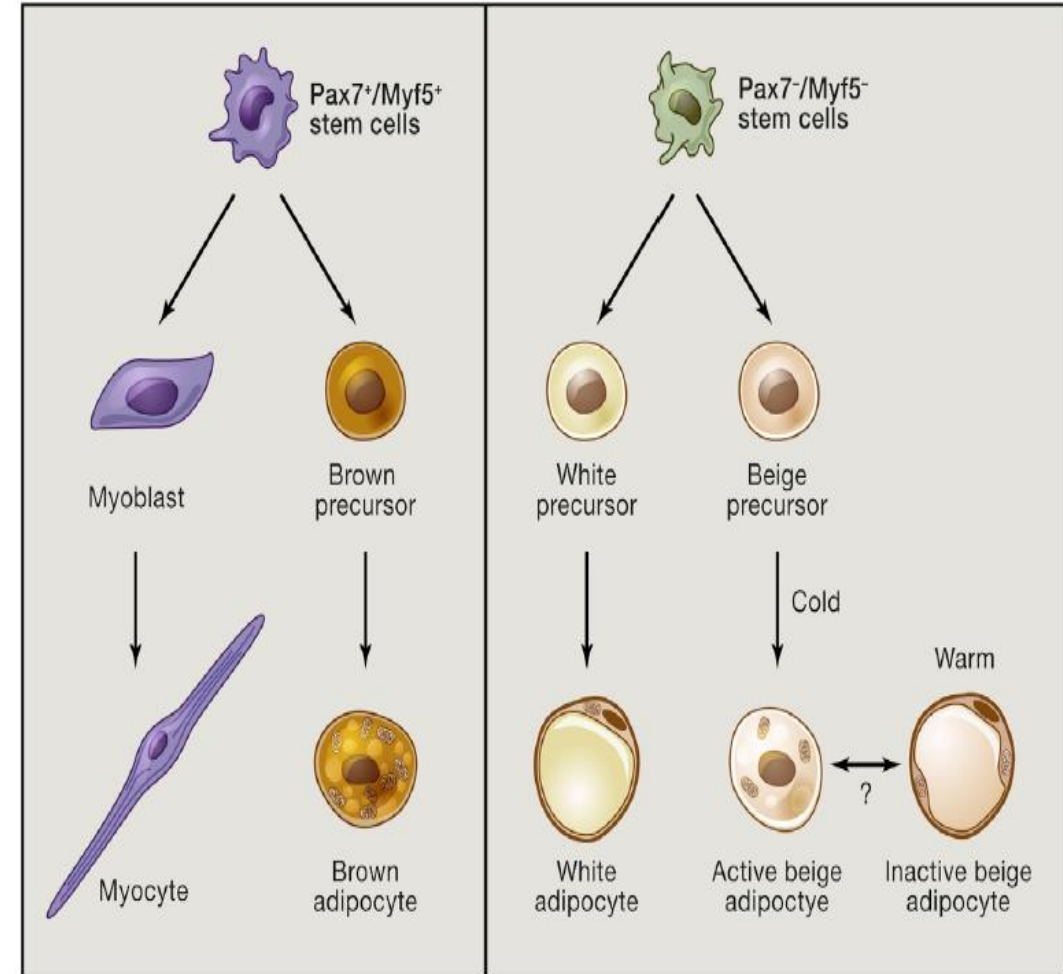
# Introduzione

Le catechine contenute nel Tè verde (soprattutto se somministrate in associazione all'esercizio fisico) inducono la formazione di adipociti beige (Ref 4: Sae-Tan S. (2015) *Funct Foods*)



Quindi

Ipotesi = l'effetto termogenico della catechina è mediato sia dall'attivazione degli adipociti bruni presenti nel BAT ma anche dal reclutamento degli adipociti beige da precursori differenti (Ref 5: Wu J (2012) *Cell*)



Ref 6: Evan Rosen. *Cell* (2014)

# Obiettivo

Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare gli ***effetti acuti e cronici della catechina sul tessuto adiposo bruno (BAT)*** dell'uomo

# Materiali e metodi

- Protocolli di studio (prova acuta e prova cronica)

- Test bevande 

- Partecipanti 

- Parametri antropometrici 

- Fluorodesossiglucosio-PET/TC

	Bevanda alla catechina	Bevanda placebo
Acqua, g	350,0	350,0
Energia, kcal	14.0	0.0
Carboidrati, g	3.5	0.0
Grasso, g	0.0	0.0
Proteine, gr	0.0	0.0
Cenere, g	0.0	0.0
Sodio, mg	35.0	6.3
Catechina, mg	33.2	0.0
Epicatechina, mg	34.8	0.0
Gallocatechina, mg	135.2	0.0
Epigallocatechina, mg	114,5	0.0
Catechina gallato, mg	22.9	0.0
Epicatechina gallato, mg	39.9	0.0
Gallocatechina gallato, mg	108.4	0.0
Epigallocatechina gallato, mg	125,9	0.0
Catechine totali, mg	614,9	0.0
Caffeina, mg	77.0	81.2

	Tutti (N=15)	BAT alto (N=9)	BAT basso (N=6)
Età, e	23,1 ± 0,6	22,7 ± 0,6	23,8 ± 1,1
Altezza (cm)	170,1 ± 1,6	169,7 ± 2,6	170,7 ± 0,8
Peso (kg)	62,1 ± 2,3	60,4 ± 2,3	64,7 ± 4,6
BMI, kg/ m <sup>2</sup>	21,4 ± 0,7	20,9 ± 0,5	22,2 ± 1,6
Contenuto di grasso corporeo, %	15,4 ± 1,3	15,6 ± 1,0	15,2 ± 2,9
Massa grassa, kg	9,8 ± 1,1	9,5 ± 0,8	10,3 ± 2,6
Massa magra, kg	52,3 ± 1,5	50,9 ± 1,8	54,3 ± 2,6
Circonferenza vita, cm	75,7 ± 1,9	74,6 ± 1,6	77,3 ± 4,4

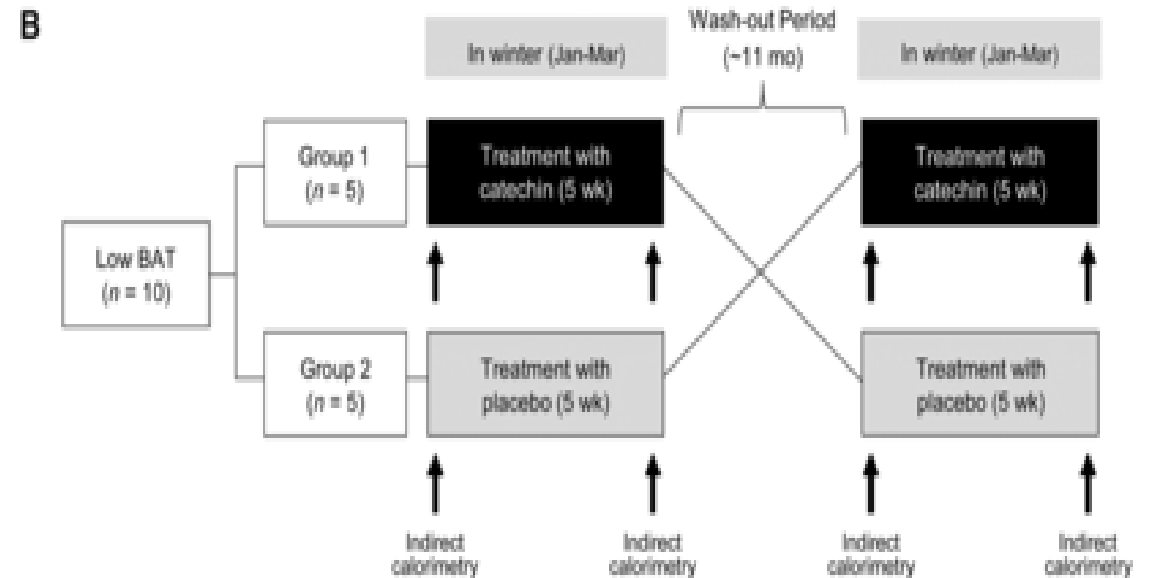
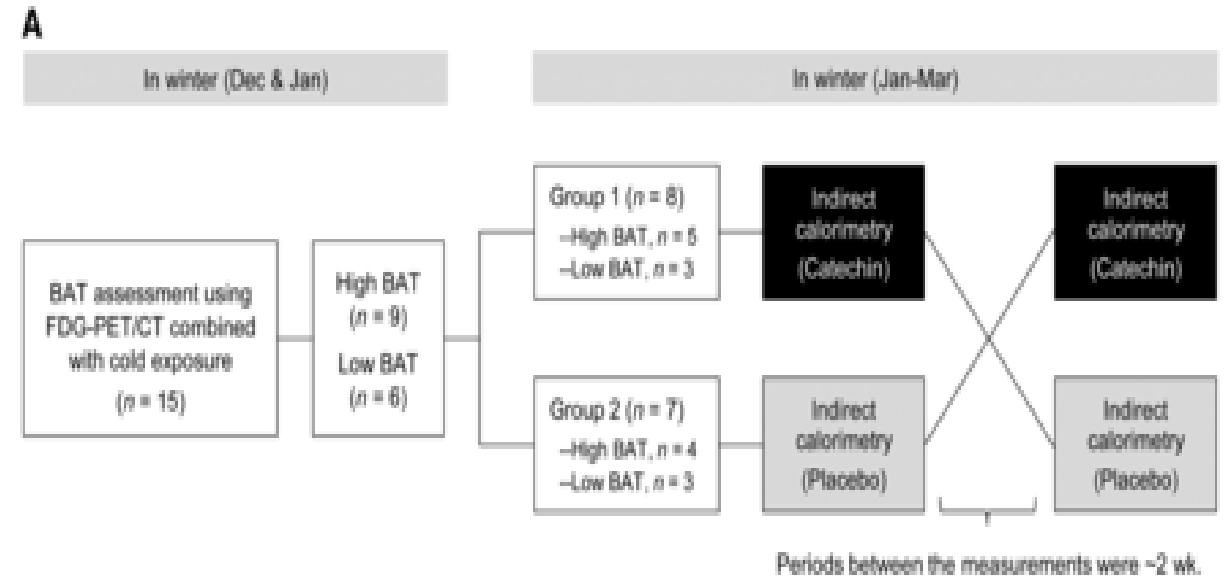


# Materiali e Metodi

- Risposta EE a una singola ingestione orale delle bevande di prova (prova acuta)
- EE e CIT prima e dopo l'assunzione giornaliera delle bevande di prova (prova cronica)

- Analisi statistiche :
  - ✓ *t* di Studente (confronto tra i 2 gruppi)
  - ✓ ANOVA a 2 o 3 fattori (variazione EE dopo l'ingestione delle bevande)
  - ✓ correlazione di Pearson (correlazioni semplici)
  - ✓ ANOVA a 1 fattore (associazioni indipendenti di età, composizione corporea e attività BA)

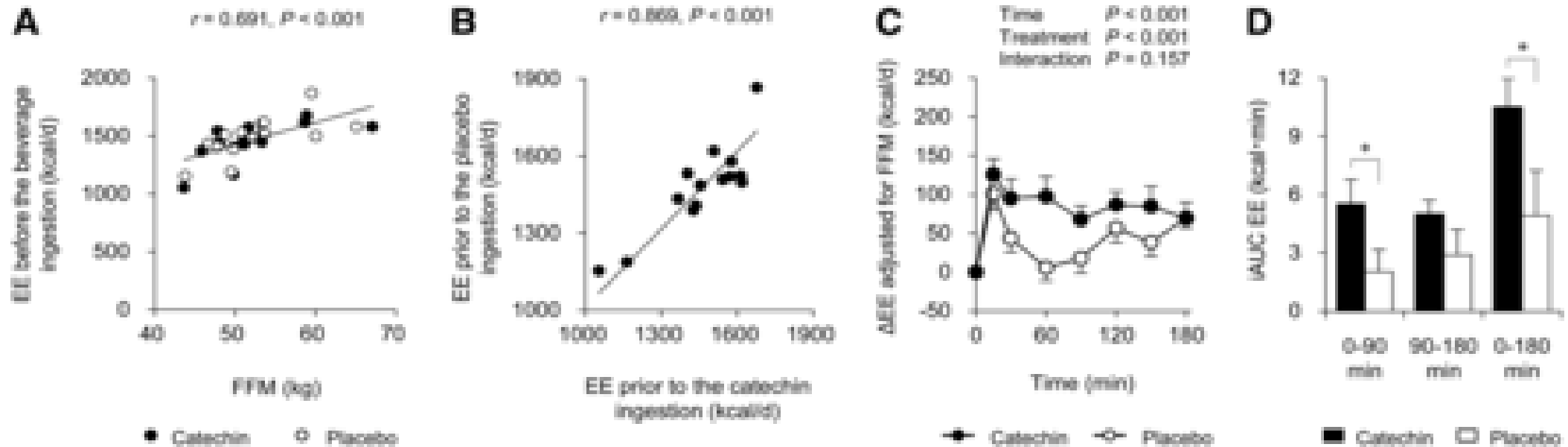
(Ref7: Yoneshiro T (2016) *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* )





# Risultati

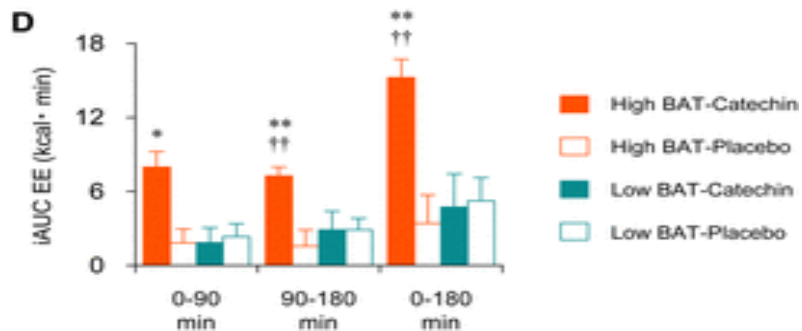
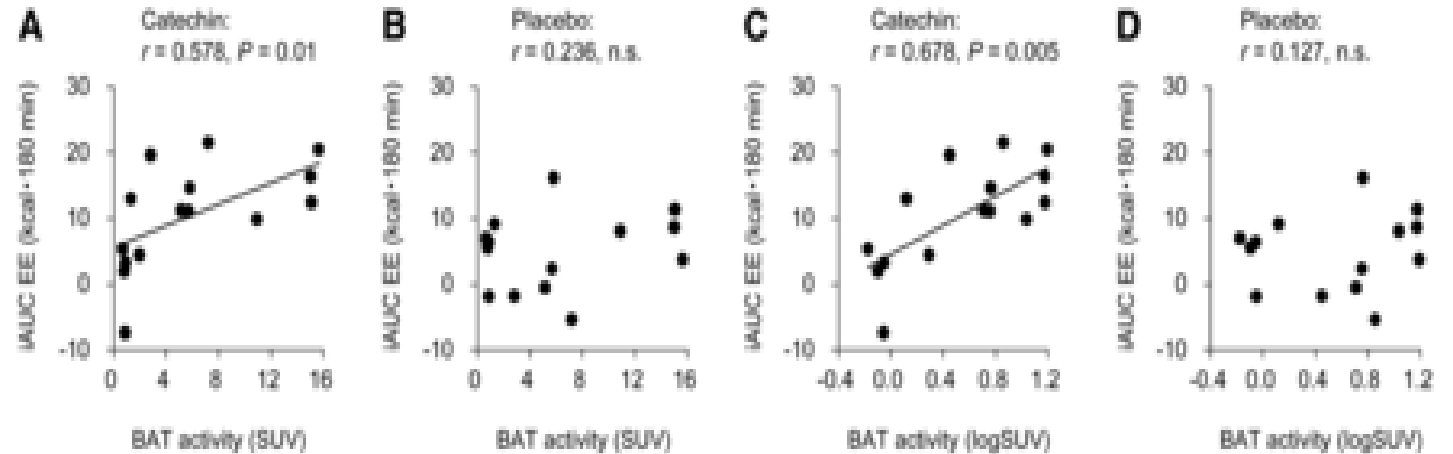
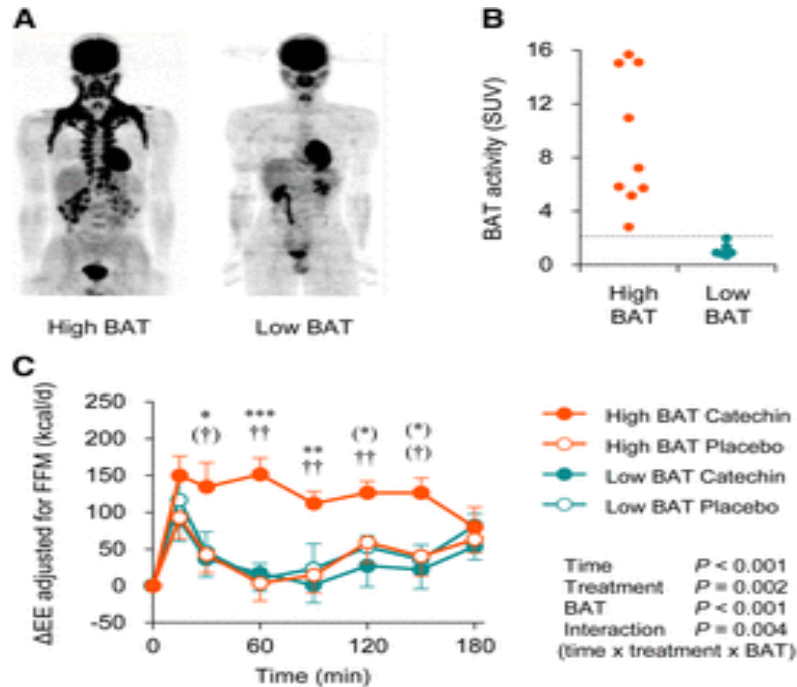
EFFETTI TERMOGENICI ACUTI DI UNA SINGOLA INGESTIONE DI CATECHINA E CAFFEINA DEL TE



Una singola ingestione di catechina provoca un leggero aumento di EE

# Risultati

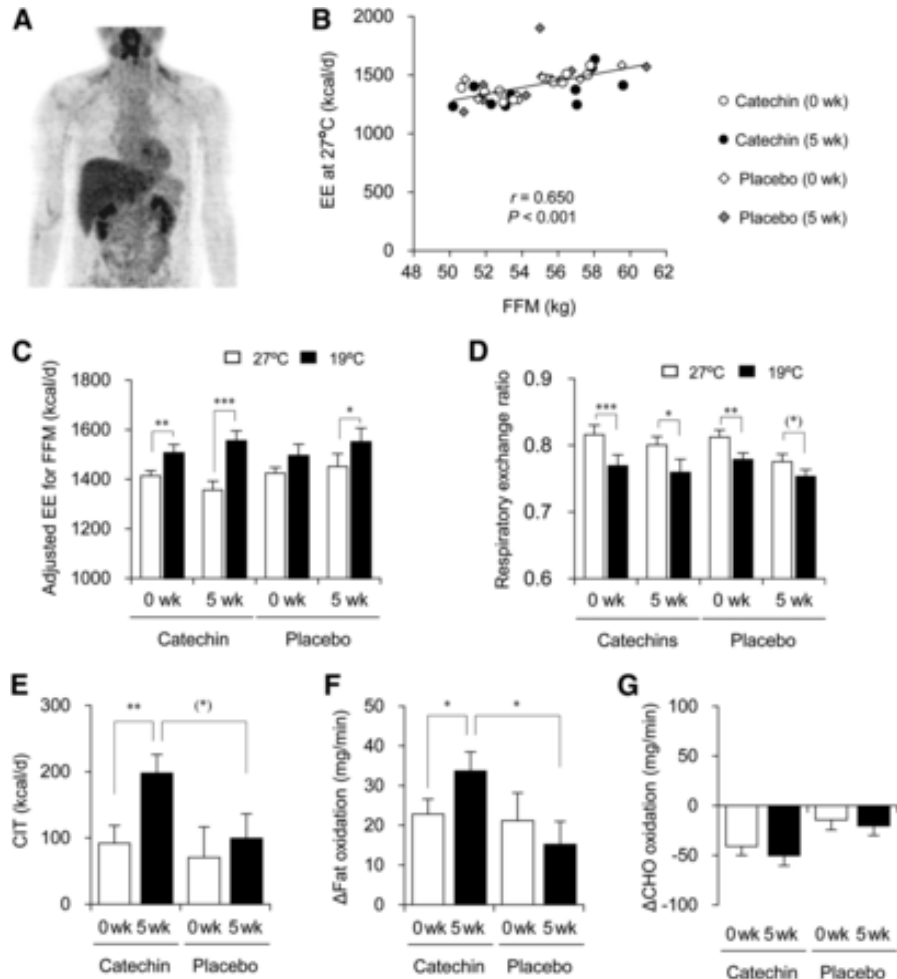
## COINVOLGIMENTO DELLA BAT NEGLI EFFETTI TERMOGENICI ACUTI DELLA CATECHINA E DELLA CAFFEINA DEL TE



La spesa energetica dopo l'ingestione della bevanda alla catechina è più alta nel gruppo con BAT alta rispetto al gruppo con BAT basso

# Risultati

## AUMENTO DELLA CAPACITA' TERMOGENICA INDOTTA DAL FREDDO DOPO L'INGESTIONE QUOTIDIANA DI CATECHINA E CAFFEINA DEL TE



Anche nei soggetti con bassa attività di BAT la termogenesi indotta dal freddo risulta aumentata dopo il trattamento con la bevanda alla catechina



In questi soggetti è stata misurata l'ossidazione dei grassi che è risultata maggiore con l'assunzione della bevanda alla catechina

# Conclusione

*L'ingestione orale di catechina del tè, in associazione a basse dosi di caffeina, aumenta l'EE innescando la termogenesi del BAT e alimentando la capacità di CIT nell'essere umano*

# Referenze:

1. Frontini A and Cinti S (2010). Distribution and development of brown adipocytes in the murine and human adipose organ. *Cell Metabolism* 11(4):253-6. doi: 10.1016/j.cmet.2010.03.004
2. Saito M (2013). Brown adipose tissue as a regulator of energy expenditure and body fat in humans *Diabetes Metab J.* 37(1):22-9. doi: 10.4093/dmj.2013.37.1.22.
3. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, Chantre P, Vandermander J (1999). Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr*;70:1040–5.
4. Sae-Tan S, Rogers CJ, Lambert JD (2015) Decaffeinated green tea and voluntary exercise induce gene changes related to beige adipocyte formation in high fat-fed obese mice. *J Funct Foods* ;14:210– 4.
5. Wu J, Bostrom P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, Khandekar M, Virtanen KA, Nuutila P, Schaart G, et al (2012) Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*;150:366– 76.
6. Yoneshiro T, Matsushita M, Nakae S, Kameya T, Sugie H, Tanaka S, Saito M (2016). Brown adipose tissue is involved in the seasonal variation of cold-induced thermogenesis in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*;310:R999–1009.