



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

Corso di Laurea
Scienze Biologiche

**Una panoramica sulla funzione terapeutica degli alimenti arricchiti con steroli vegetali
nella gestione del diabete**

**An Overview on the Therapeutic Function of Foods Enriched
with Plant Sterols in Diabetes Management**

Tesi di Laurea di:
Giulia Mazzariello

Docente Referente
Chiar.ma Prof.ssa
Tiziana Bacchetti

Sessione: Ottobre 2022

Anno Accademico: 2021/2022

DIABETE

Il diabete mellito è una malattia cronica caratterizzata dalla presenza di elevati livelli di glucosio nel sangue (iperglicemia) e dovuta ad un'alterata quantità o funzione dell'insulina.

Tipo 1

- Condizione autoimmune;
- Arresto della produzione di insulina dalle cellule β ;
- Soggetti magri;
- Chetoacidosi.

Trattamento:
somministrazione di insulina

Valori di Glicemia (mg/100ml)

- Norma: 70-100
- Pre-diabete: 100-125
- Diabete: >125

Tipo 2

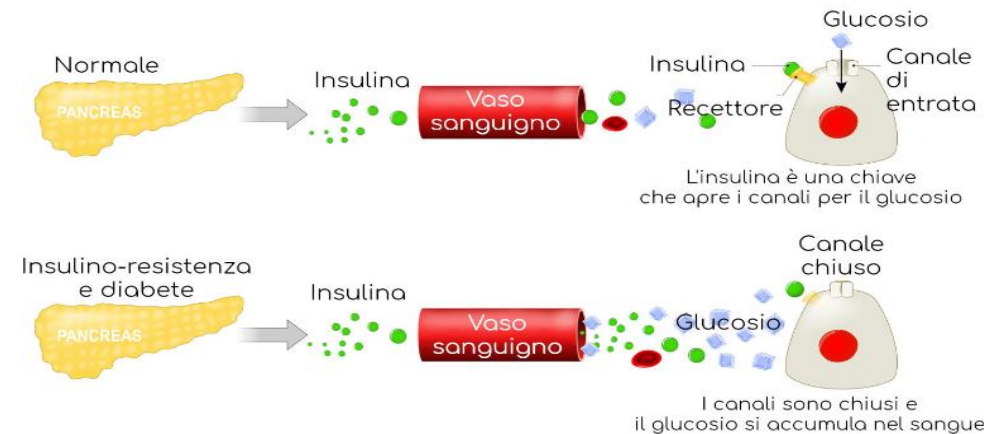
- Alterazione della quantità e funzionamento di insulina;
- Soggetti in sovrappeso (età 40-50);
- Causato da stili di vita sedentari e obesità o Insulino-resistenza;
- No chetoacidosi.

Trattamento:
Dieta, farmaci orali, insulina

INSULINO-RESISTENZA

Diminuzione della sensibilità delle cellule all'insulina

Iperglicemia → danni al sistema cardiovascolare, sistema nervoso periferico, reni e occhi.



DIABETE

REGOLAZIONE DELLA GLICEMIA

La glicemia è quel parametro che indica il livello di glucosio nel sangue, di solito espresso in milligrammi per decilitro (mg/dL).



Glucosio →
principale fonte di energia dell'organismo

Glicemia Alta
(↑ livello di glucosio)

Secrezione di insulina

- Assorbimento di glucosio;
- Glicolisi;
- Immagazzinato come glicogeno nel fegato.

Glicemia bassa
(↓ livello di glucosio)

Secrezione di glucagone

- Glicogenolisi;
- Rilascio di glucosio nel sangue.

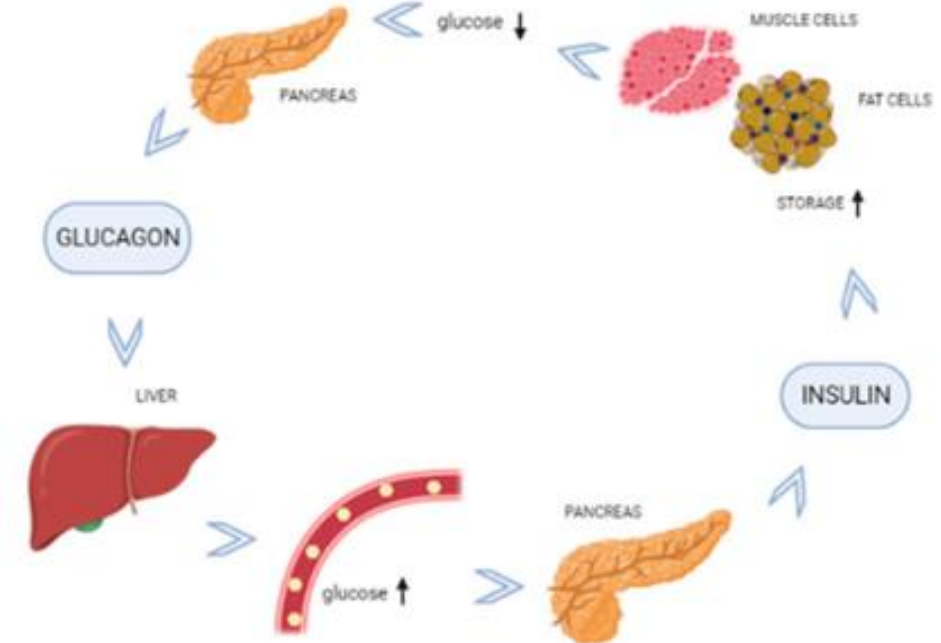


Figure 1. Physiology in the homeostasis of blood glucose level.

- L'insulina stimola anche la sintesi proteica

I FITOSTEROLI

Alimenti ricchi in fitosteroli



Oli vegetali
spremuti a
freddo

Segale e cereali



Frutta secca



Broccoli, cavolini di
Bruxelles, cavolfiori, olive.

<https://blog.bimbonaturale.org/fitosteroli-cosa-sono-dove-si-trovano-perche-sono-alleati-della-salute/>

Ruolo:
- strutturale;
- regolatore;
- trasduzione del segnale.

Presenti nelle bio-membrane delle piante.

- polifenoli;
- terpenoidi;
- tioli.

FITOSTEROLI

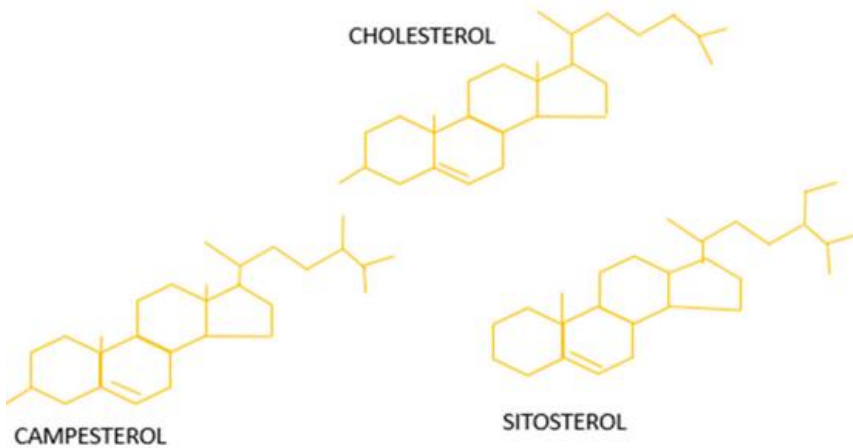
A base vegetale
(cereali, frutta a guscio,
frutta e verdura)

Hanno 17 atomi di carbonio disposti in quattro anelli tetraciclici ciclopenta- α -fenantrene ed una catena laterale al C-24.

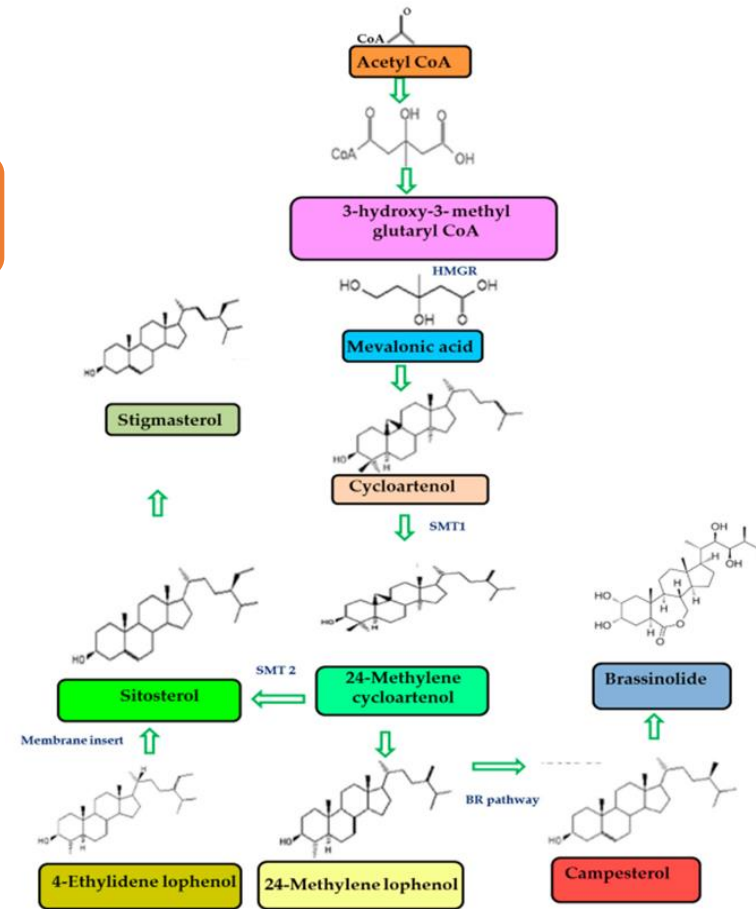
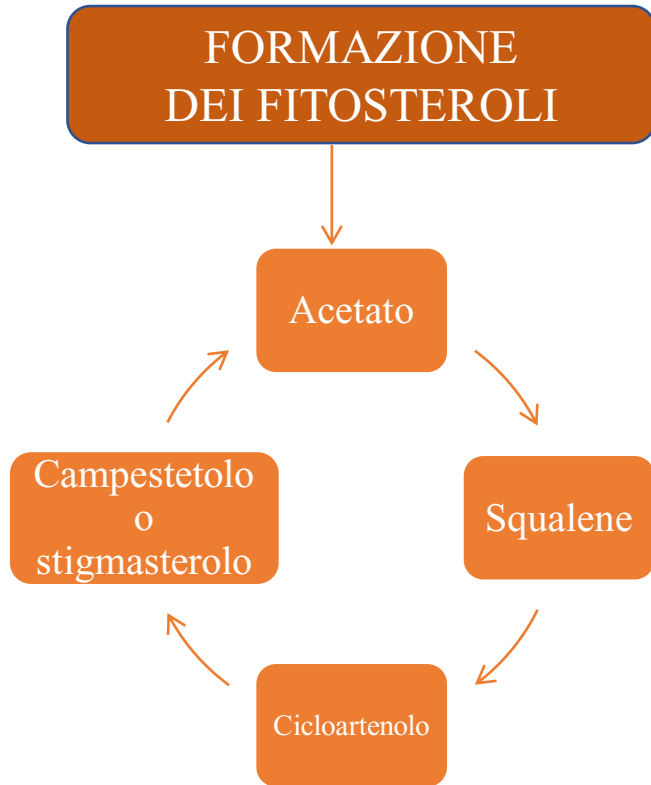
Forme libere

Forme coniugate:
- esteri sterilici;
- glicosidi sterilici;
- glicosidi acilici sterilici.

- *Campesterolo*: catena laterale con gruppo metilico
- *Stigmasterolo*: catena laterale con gruppo etilico



I FITOSTEROLI



Funzioni biologiche

- Abbassa i livelli di colesterolo LDL
- Antiossidante, antiinfiammatoria e antidiabetica
- Immuno-modulazione
- Regolano la disbiosi intestinale, la disfunzione mitocondriale e la dislipidemia
- Importanti nella prevenzione di tumori (colon, prostata e mammella)

Figure 3. Schematic representation of biosynthetic pathway activated by the major plant sterols: HMGR-3-hydroxy, 3-methylglutaryl coenzyme A reductase; SMT-sterol 24-C-methyltransferase; BR-brassinosteroids.

I FITOSTEROLI

Meccanismo di assorbimento

Come avviene la riduzione del colesterolo?

I fitosteroli solubilizzano competitivamente in micelle miste e colesterolo nell'intestino.

1. Limitano l'entrata del colesterolo nella linfa;
2. eliminazione mediante la bile.

Nello specifico...

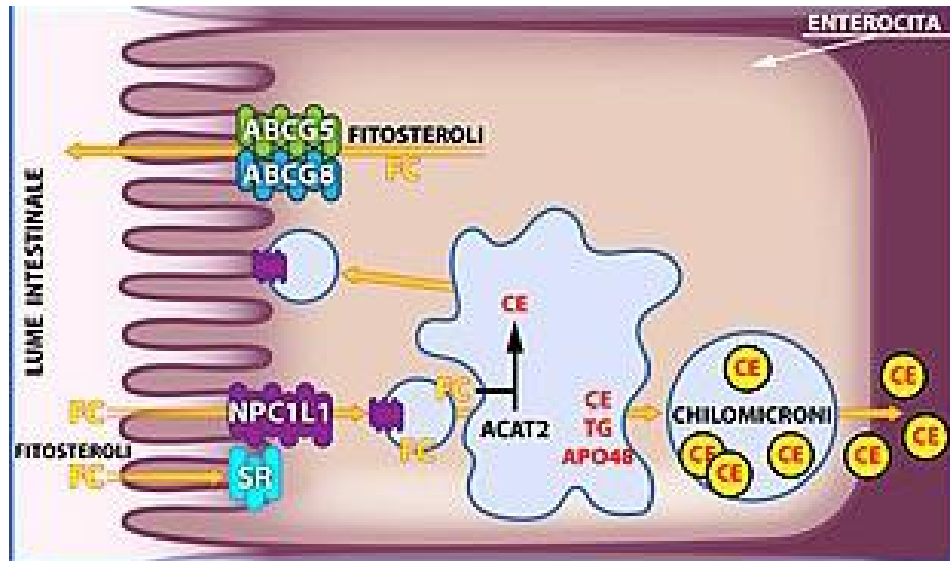
1. Micelle incorporate da enterociti (mediante NPC1L1);

2. Esterificazione del colesterolo e incorporazione nei chilomicroni;

3. Trasporto di essi prima nei vasi linfatici poi nel sangue;

Assorbimento colesterolo:
azione della *lipasi lipoproteica*

Steroli:
- ri-trasporto nell'intestino con il colesterolo non esterificato;
- assorbimento nel fegato ed escrezione attraverso la bile.

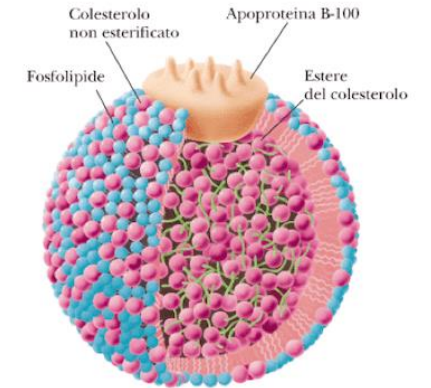
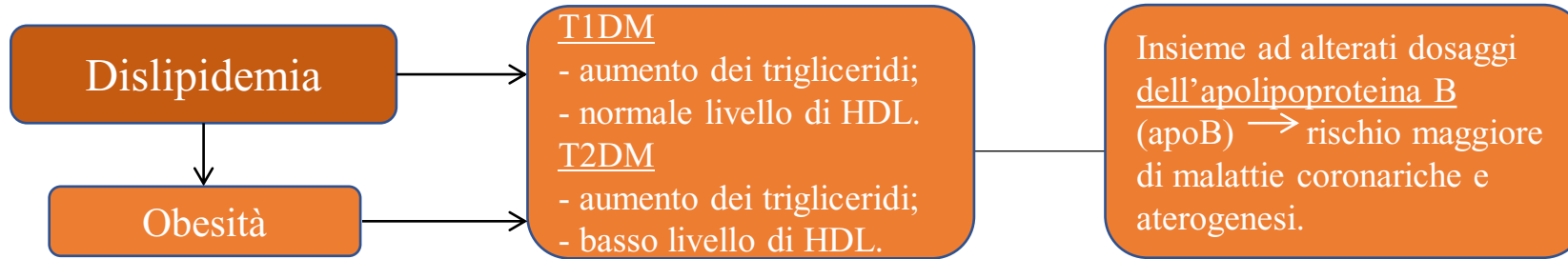


- L'effetto ipocolesterolemico dello sterolo vegetale dipende dall'induzione di LXR ed è regolato dai trasportatori NPC1L1 e ABC;
- Dalla variazione dei trasportatori dipende il tasso di assorbimento individuale dei fitosteroli.

DIABETE E COLESTEROLO

<https://www.chimica-online.it/biologia/lipoproteine.htm>

Nel T1DM e T2DM è osservabile anche un profilo lipidico anormale, un forte indicatore di malattie coronariche, come l'aterosclerosi.



In genetica...

Mediante studi di linkage e “genome-wide”

Trovate oltre 150 variazioni nella sequenza del DNA → Maggiore rischio di sviluppare diabete.

Geni coinvolti in questo trattamento metabolico sono:

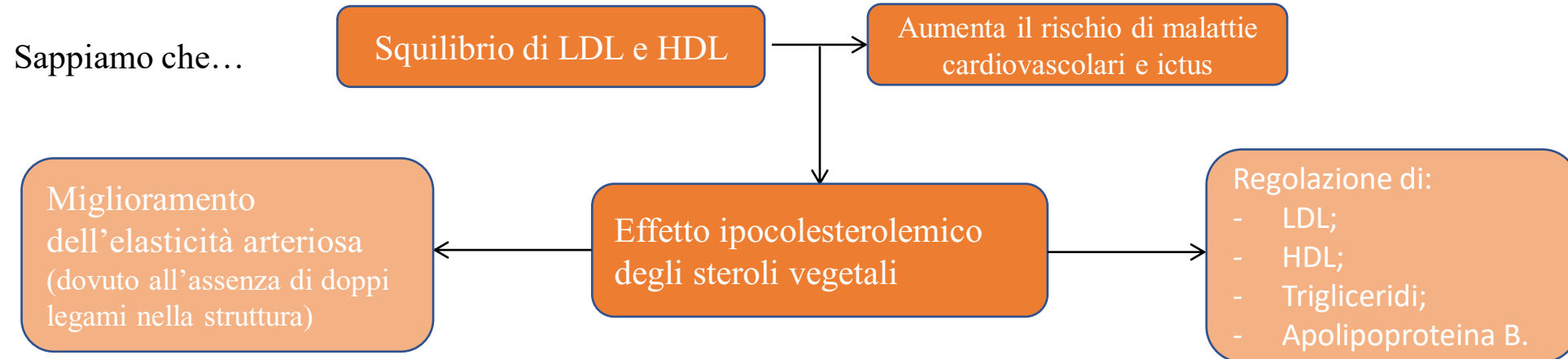
- *TCF7L2*: abbassamento della secrezione di insulina;
- Polimorfismi gene *IRS1* e *IRS2*: riducono l'insulino-sensibilità;
- Mutazione missenso in *KCNJ11*: secrezione di insulina alterata;
- Alterate funzioni di *PDX E GLUT4*;
- Geni legati all'obesità: *FTO E MC4R*

Sono evidenti anche mutazioni epigenetiche

- Metilazione;
- Acetilazione;
- Fosforilazione;
- Rimodellamento della cromatina;
- Stress ossidativo.

DIABETE E COLESTEROLO

Steroli vegetali e attività anticolesterolo

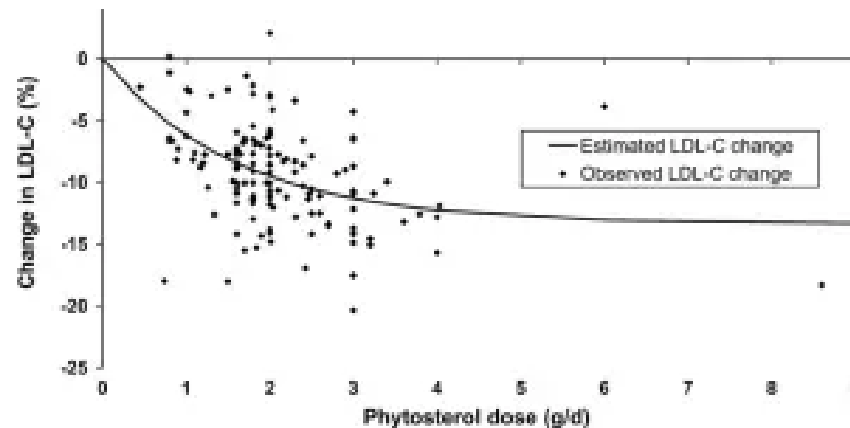


Da specificare...

Funzione dosaggio-dipendente

Dose massima giornaliera:
2 g

Dosi più elevate possono ridurre l'assorbimento di vitamine liposolubili.



Alcuni studi hanno evidenziato l'associazione negativa dei fitocomplessi con l'impatto dell'ipercolesterolemia, ma non è stata rivelata alcuna un'associazione tra concentrazioni sieriche di steroli vegetali e rischio di CVD.

DIABETE E COLESTEROLO

Steroli vegetali ed effetti antidiabetici

I farmaci a base vegetale sono comunemente usati per prevenire molte malattie croniche e il diabete.



Ruolo nella regolazione l'espressione di geni come la glucosio-6-fosfatasi, la fosfoenolpiruvato carbossichinasi.

Studi sugli animali hanno evidenziato:

Effetti ipoglicemici e ipocolesterolemici degli steroli.

Aloe vera

Aumento della produzione di insulina

Olio di cumino

Cumino nero

Blocca il passaggio di glucosio a digiuno



Un olio estratto dall'aglio (*Allium sativum*)

Aumenta la glicogenesi

Fitocomplessi che impediscono il metabolismo dei carboidrati:

- Basilico;
- Pianta di iuta;
- Soia
- Fitocomplessi dei frutti di fico.

Inibiscono le funzioni α -glucosidasi, α -amilasi e ACE.

- Il legno di raso indiano (*Chloroxylon Swietenia*);
- l'estratto etanolic delle foglie di zucca scarlatta (*Coccinia grandis*);
- Ortica comune (*Urtica dioica*);
- L'estratto di anacardio (*Anacardium occidentale*);
- Bacche di zaffiro (*Symplocos cochinchinesis*)

Effetto ipoglicemico e riduzione dell'indice di resistenza all'insulina.



RIEPILOGO

Il diabete è uno dei problemi di salute più significativi in tutto il mondo. Esso è definito come un disturbo metabolico dovuto ad un elevato livello di glucosio nel sangue. Generalmente si distinguono due tipi di diabete: il diabete di tipo 1, dovuto ad una condizione autoimmune, in cui le cellule β del pancreas arrestano la produzione di insulina; mentre il diabete di tipo 2 è dovuto ad una condizione di obesità in cui vi è una funzione alterata di insulina.

Nella prevenzione del diabete è stata studiata l'importanza dei fitosteroli.

I fitosteroli, presenti all'interno di cereali, frutta a guscio, frutta e verdura, sono dei complessi che hanno una struttura simile a quella del colesterolo, le cui funzioni principali sono: antidiabetica, ipocolesterolemica, antiossidante e preventiva di tumori al colon, prostata e mammella. Esistono dei farmaci a base di questi fitocomplessi che prevengono l'insorgenza del diabete. Tra questi si trovano l'aloè vera, il comino, gli estratti di anacardi, le bacche di zaffiro. Tutti questi fitocomplessi hanno azione ipoglicemica e di riduzione dell'indice di resistenza all'insulina. Mentre basilico, la soia e fitosteroli presenti all'interno del fico agiscono inibendo la formazione di enzimi del metabolismo dei carboidrati. Questo tipo di steroli ha anche un'azione ipocolesterolemica, che potrebbe indirettamente contrastare i problemi legati all'obesità legati al diabete. Nello specifico riducono i livelli del colesterolo LDL. Essi, avendo una struttura simile, riescono a limitare l'assorbimento del colesterolo formando delle micelle miste e permettendo l'escrezione del colesterolo attraverso la bile.

Dunque, considerata l'assenza di effetti collaterali sulla salute dell'uomo nell'assumere questi fitosteroli, una dieta basata su questo tipo di alimenti può prevenire l'insorgenza del diabete o malattie coronariche, come l'aterosclerosi.