

Il tessuto adiposo: le nuove facce di un vecchio nemico.



Antonia Lanni



Università
degli Studi
della Campania
Luigi Vanvitelli

*Dipartimento di Scienze e Tecnologie
Ambientali Biologiche e
Farmaceutiche*



UNA VOLTA GRASSO ERA BELLO

Un' ancestrale *rappresentazione* dell'obesità nelle
prime società umane



Venere di Willendorf. 23.000–19.000 a.C. h. cm 11. Roccia calcarea. Vienna, Museo di Storia Naturale.

Nel neolitico le forme si assottigliano, assumono contorni più aggraziati meno espansi.





Donne egiziane, la figura delle mogli dei faraoni appare sottile con fianchi e seni rotondi

Scultura greca 330 a.c.



Una delle repliche della perduta Afrodite Cnidia di Prassitele di cui Plinio il Vecchio, nella sua «Naturalis historia», scrisse: «Primeggia non solo tra tutte le sue statue, ma tra quelle di tutto il mondo: molti sono andati per nave a Cnido semplicemente per ammirarla»

Coperchio di sarcofago del cosiddetto Obeso, prima metà III secolo a.C., Firenze, Museo Archeologico Nazionale



Il defunto, un aristocratico, semidisteso a banchetto mostra la sua adiposità che allora era simbolo di opulenza. Per i ceti etruschi più abbienti un modo per ostentare ricchezza e potere era il doppio banchetto giornaliero, che agli occhi dei greci, per le loro consuetudini, appariva un vero lusso.

Nell' epoca romana le forme tendono ad allargarsi e impallidirsi.





La Venere Callipigia, “dalle belle natiche” definisce
il canone della bellezza greco-romana

Dalle veneri greche, alle giunoniche bellezze romane, dalle raffinate dame rinascimentali all'eccesso seicentesco, i modelli espressivi di epoche così distanti nello spazio e nel tempo sono accomunati dalle linee rotonde di un corpo che oggi definiremmo "grasso".

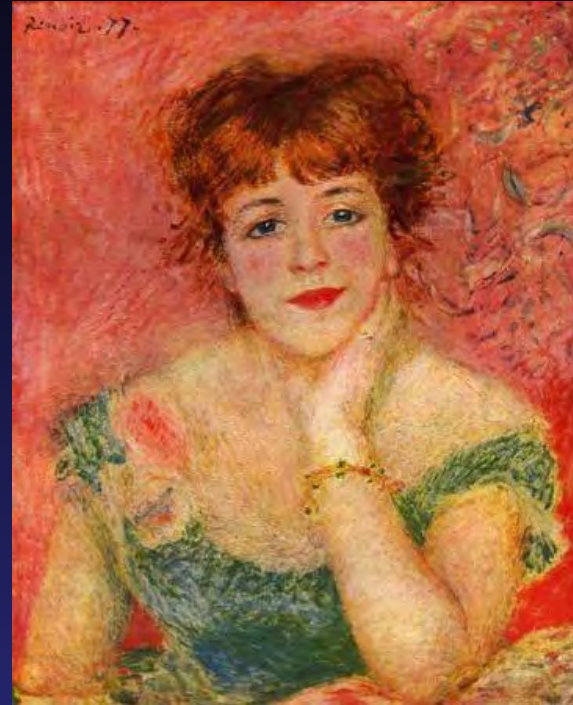


OBESITA'

simbolo culturale di prosperità, opulenza e potere.



Titiano – “**Flora**” 1515



Renoir – “**Jeanne Samary
in abito scollato**” 1815

L'andamento rimane simile per tutto il Rinascimento,
l'Ottocento ed i primi del Novecento.

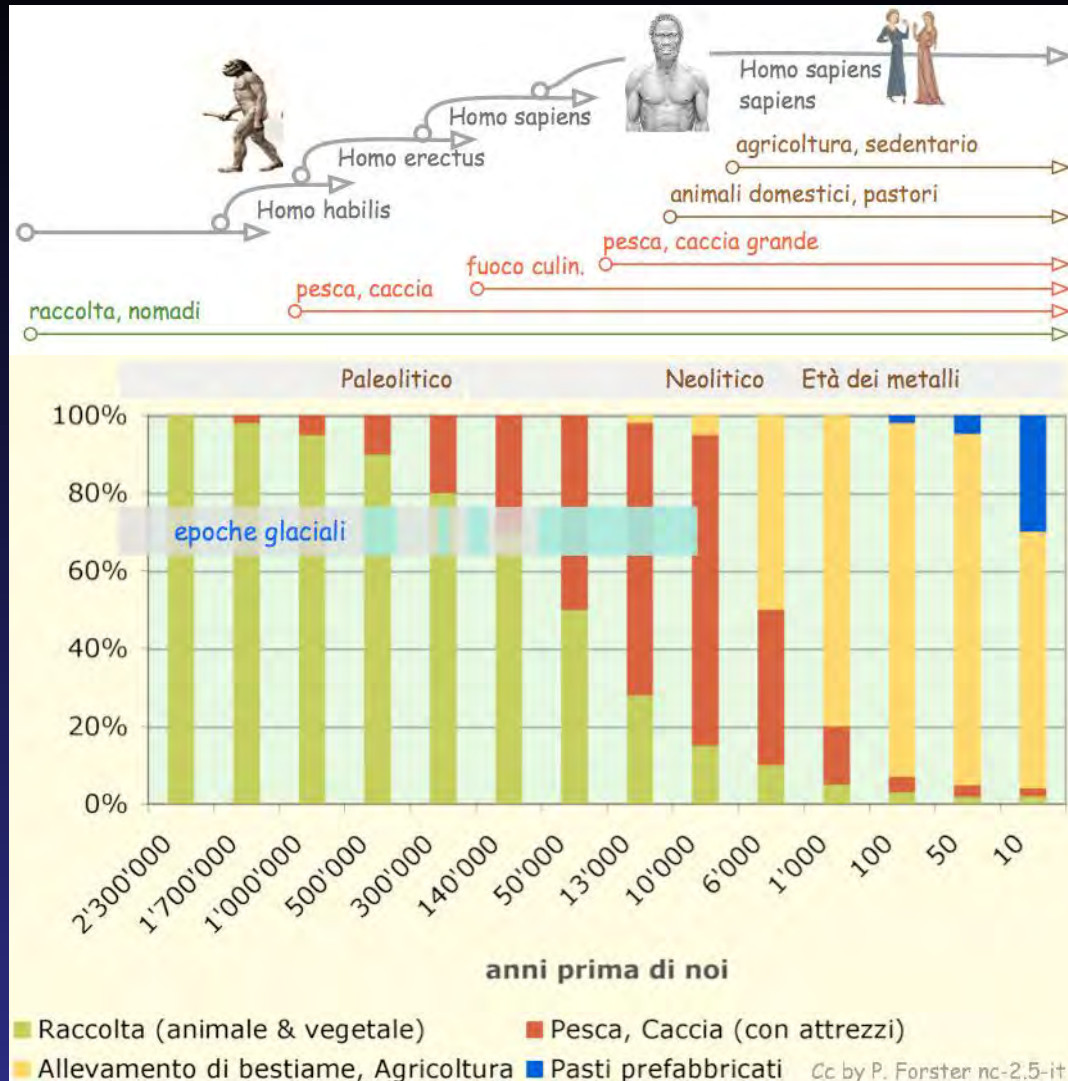
Nel secondo dopoguerra

rotondità-bellezza"



magrezza-bellezza"

Evoluzione umana e approvvigionamento del cibo

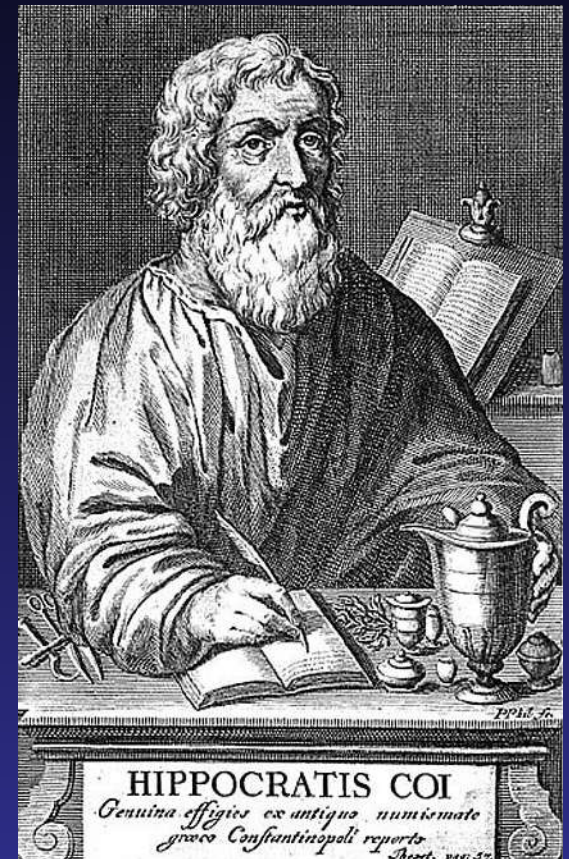


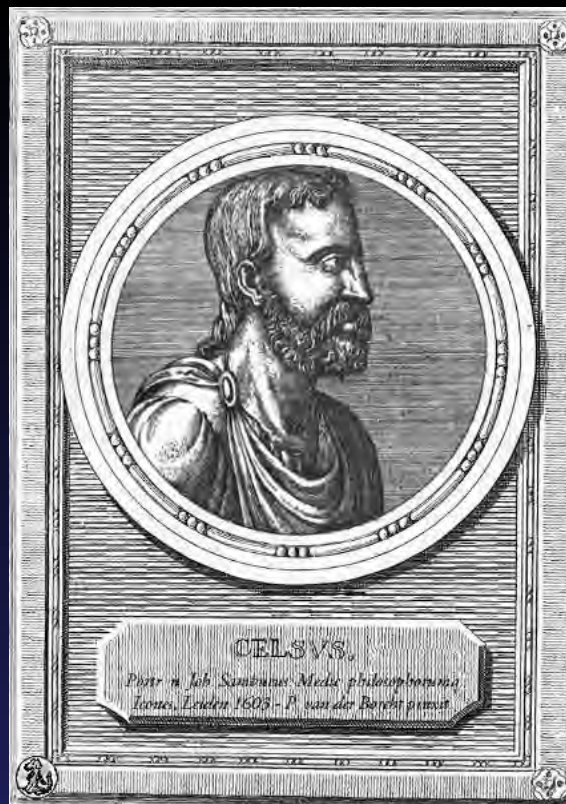
Per diversi antropologi le origini dell'accumulo di grasso viscerale e poi dell'obesità, vanno ricollegate al passaggio della civiltà umana da società nomadi di caccia e raccolta a società più sedentarie, capaci di coltivare, cuocere i cibi, e da questi, ricavarne un apporto calorico maggiore, in particolare classi sociali più "alte".

Ippocrate 460-377 a.C.

"La corpulenza non è solo una malattia in sé, ma il presagio di altre"

"Se fossimo in grado di fornire a ciascuno la giusta dose di nutrimento ed esercizio fisico, nè in difetto, nè in eccesso, avremmo trovato la strada per la salute."





Nel *De medicina* (I Secolo) di Aulo Cornelio Celso, medico romano ai tempi dell'imperatore Tiberio, c'è una frase molto significativa sulla condizione patologica dell'obeso:

"obesi plerumque acutis morbis et difficultate spirandi strangulantur"

"Gli obesi sono perlopiù strangolati da morbi acuti e da difficoltà di respirare".

Nel Regimen Sanitatis Salernitanum della Scuola Medica di Salerno del XII-XIII secolo, si insegnava come vivere in salute:

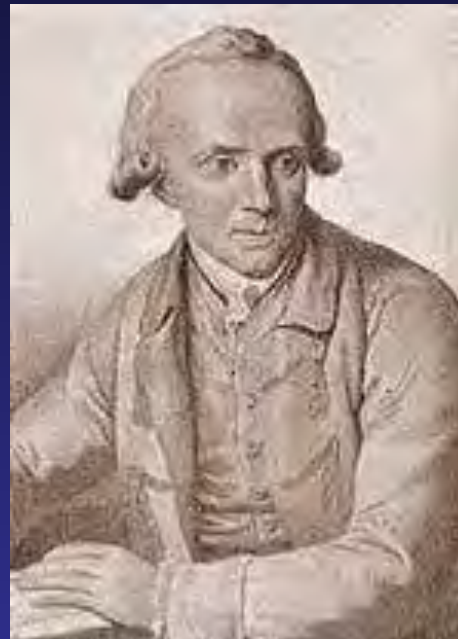
"Si vis incolumen, si vis te reddere sanum, curas tolle graves, irasce crede profanum, parce mero, coenato parum..."

"Se vuoi vivere sano e senza mali, schiva gli affanni, guardati dall'ira, bevi e mangia, ma poco..."



Samuel August Tissot nel 1861 scrisse

“Esiste un tipo di obesità limitato esclusivamente al ventre; non l'ho mai riscontrato nelle donne; e siccome in genere i loro tessuti sono più molli, quando l'obesità le attacca, non risparmia nulla. Io chiamo gastroforia questa varietà di obesità, e gastroforo chi ne è affetto.”



OBESITÀ

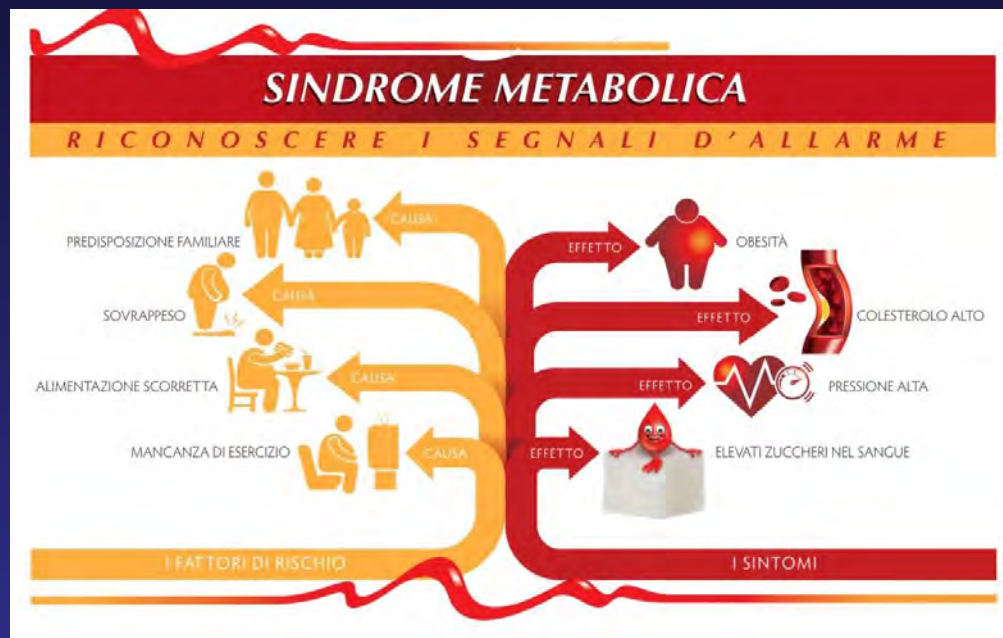
Condizione clinica caratterizzata da un eccessivo peso corporeo per accumulo di tessuto adiposo in misura tale da influire negativamente sullo stato di salute.

(OMS)

Riconosce l'obesità come una patologia dal 1948, patologia che può causare problemi medici, psicologici, fisici, sociali ed economici"

L'obesità è il principale fattore che contribuisce allo sviluppo di una patologia complessa e grave: **"Sindrome Metabolica"**

Con il termine "sindrome metabolica" non si fa riferimento a una singola patologia, ma a un insieme di fattori di rischio legati a condizioni che aumentano la possibilità di sviluppare patologie cerebro- e cardio-vascolari, e diabete.



La sindrome metabolica presenta un rischio due volte maggiore di sviluppare malattie cardiache e cinque volte maggiore di sviluppare il diabete.

Quali sono le cause della sindrome metabolica?



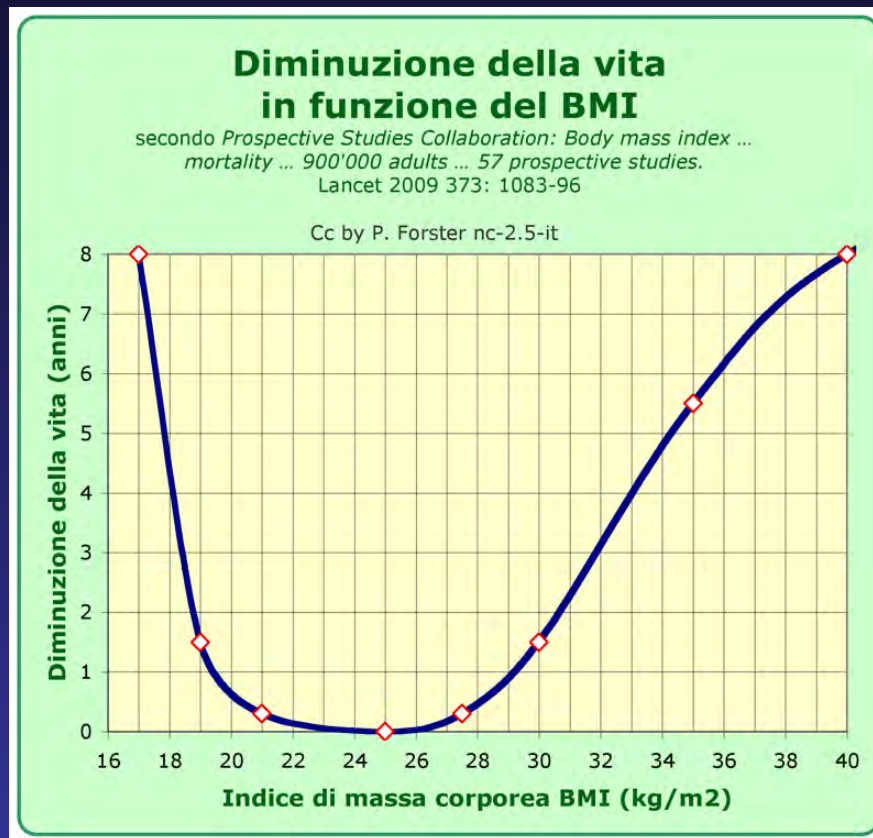
Le condizioni che predispongono allo sviluppo della sindrome metabolica sono diverse:

- elevata glicemia a digiuno (> 110 mg/dl) e
- insulinoresistenza,
- obesità addominale e circonferenza addominale > 102 cm per gli uomini e 88 cm per le donne,
- diminuiti livelli di colesterolo HDL (< 40 mg/dl negli uomini, < 50 mg/dL nelle femmine),
- alti livelli di trigliceridi (> 150 mg/dl) ed elevata pressione arteriosa ($> 130/85$ mm Hg) e BMI > 25
- iperuricemia.

La sindrome metabolica viene diagnosticata quando sono presenti tre o più dei suddetti fattori di rischio

L'effetto del sovrappeso sulla mortalità persiste durante l'intera durata della vita.

La mortalità tra i pz obesi di 25-35 anni è 11-12 volte superiore rispetto ai soggetti normopeso della stessa età.



Cause di Obesità

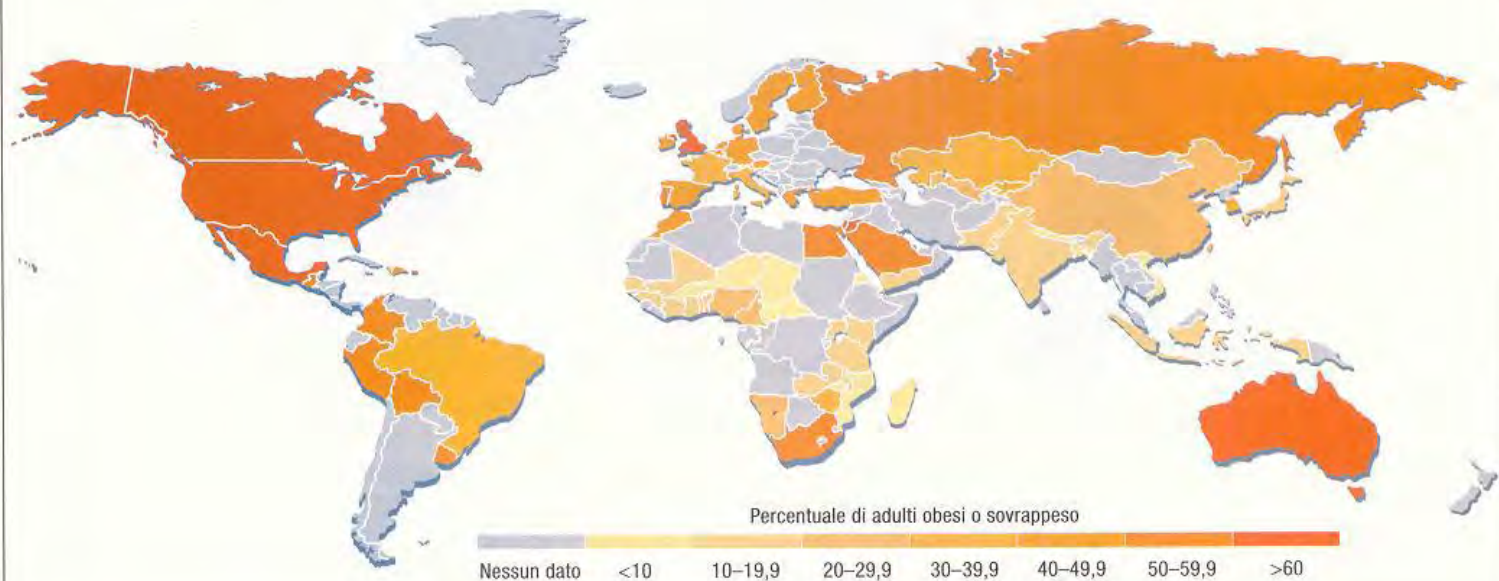
- a) Fattori genetici
- b) Fattori endocrini
- c) Fattori metabolici
- d) ***Eccessiva introduzione di cibo altamente energetico per errate abitudini alimentari e/o disturbi del comportamento***

Oggi nel mondo 1 persona su 3 ha problemi nutrizione. Lo dimostra il fatto che ci siano **circa 900 milioni di persone sono denutrite a fronte di 1,9 miliardi di persone obese o in sovrappeso**. Questo significa che per ogni persona denutrita ce ne sono 2 che mangiano troppo e male

Un problema di dimensioni mondiali

Oggi, nei paesi in via di sviluppo, la percentuale di persone obese o sovrappeso è paragonabile a quella dei paesi occidentali. In ampie zone dell'America Latina, del Nord Africa e del Medio Oriente, il

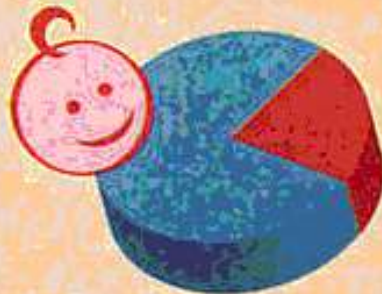
problema ha causato un aumento enorme dei casi di diabete, malattie cardiache e altre patologie. Anche in Cina, India e altri paesi asiatici i tassi di obesità stanno crescendo rapidamente.



ITALIA



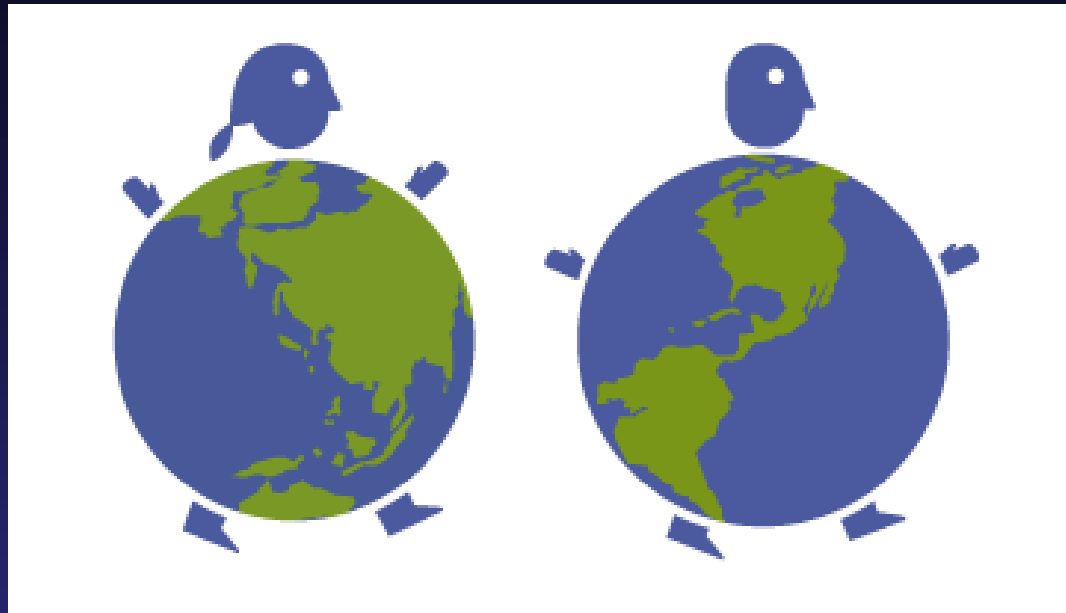
36,1%
di persone
sovrappeso in Italia.



23%
di bambini con
problemi alimentari
in Italia.

Il numero di obesi è diventato così alto che ormai si parla di

GLOBESITY



epidemia di obesità a livello mondiale

Metodo per diagnosticare l'obesità

BMI (Body Mass Index) o Indice di Quetelet

Peso in Kg/Altezza (m^2)

■ Tabella 53.3 - Indice di massa corporea (BMI) e rischio di complicanze associate ad obesità.

Classificazione	BMI (kg/m^2)	Rischio di complicanze
Sottopeso	<18,5	basso*
Normopeso	18,5–24,9	medio
Sovrappeso	25,0–29,9	lievemente aumentato
Obesità Obesità classe I	30,0–34,9	moderato
Obesità classe II	35,0–39,9	severo
Obesità classe III	>40,0	molto severo

*aumentato rischio di altri problemi clinici.

L'INDICE DI MASSA CORPOREA

-Il BMI **non** è un buon indicatore per diagnosticare:
il numeratore include sia massa grassa che magra

→ il calcolo del BMI è irrinunciabile da un punto di vista clinico, ma bisogna aver chiaro che questo calcolo non consente una valutazione sufficientemente obiettiva della composizione corporea a livello individuale



Necessità di ricorrere ad ulteriori misurazioni

Metodi più accurati

- DEXA: assorbimetria raggi x a doppia energia
- *Analisi bioelettrica dei tessuti*
- *Pletismografia ad aria*

Punti di Cut-off associati alla percentuale di grasso corporeo



Donna

Sovrappeso 30.1% - 34.9%

Obesità $\geq 35\%$

Uomo

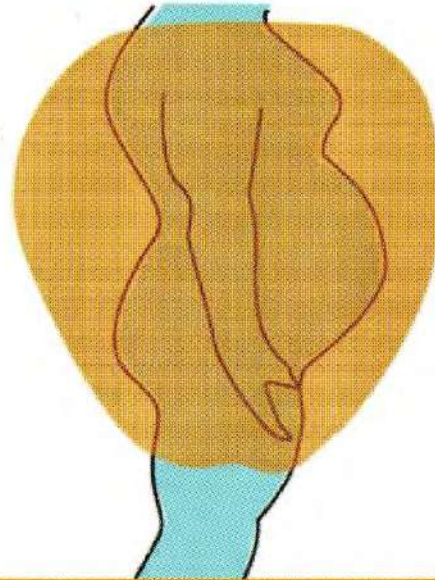
Sovrappeso 20.1% - 24.9%

Obesità $\geq 25\%$



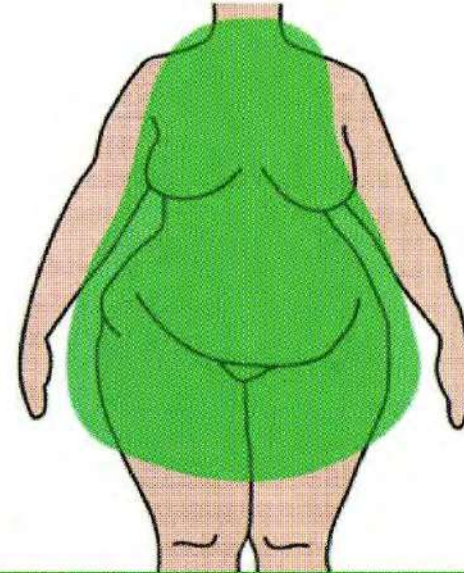
Importante!

Distribuzione del grasso



ANDROIDE

Sede addominale
Grasso viscerale
Waist (W)/Hip (H) $>0,85$



GINOIDE

Sede gluteo-femorale
Grasso sottocutaneo
Waist (W)/Hip (H) $>0,8$

Obesità viscerale è associata a un aumento delle alterazioni metaboliche, elevato rischio cardiovascolare e morte prematura.

La ricerca dell'ultimo decennio si è focalizzata su vari aspetti del "tessuto adiposo", a lungo precedentemente ignorato.



DISTRIBUZIONE ANATOMICA DEL TESSUTO ADIPOSO

● SOTTOCUTANEO

- Addominale
- Femorale

50%

● INTRA-ADDOMINALE

- Viscerale (mesenterico e omentale)
- Retroperitoneale (perirenale e perigonadico)

45%

● ALTRI DEPOSITI

- intra e intermuscolare
- Perivascolare
- Epicardico

5%



Omentale

sottocutaneo

Pararenale

Perirenale

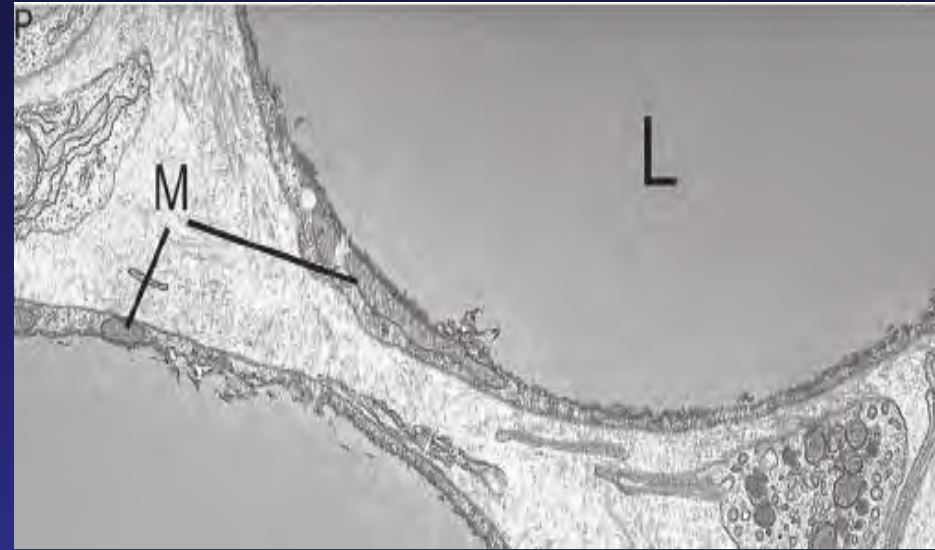
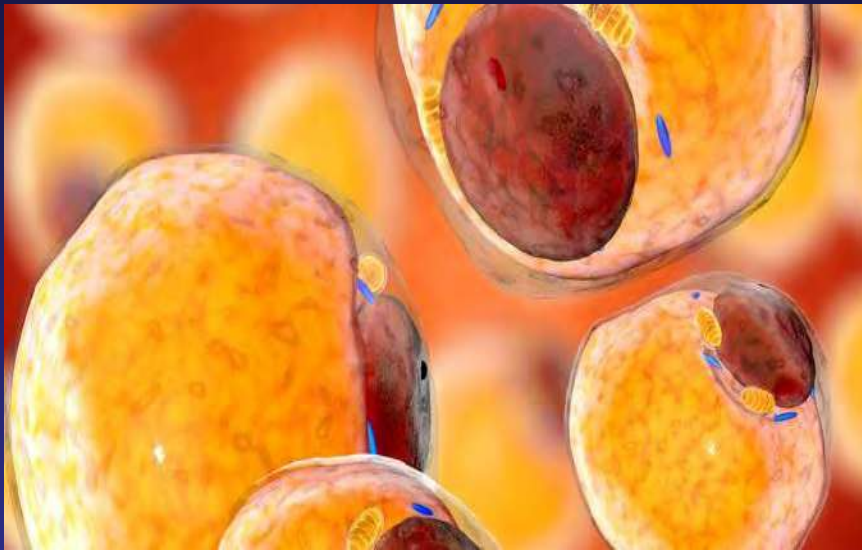
Mesenterico

La crescita e la distribuzione del tessuto adiposo è un processo altamente regolato, sia l'eccesso che l'assenza (lipodistrofia) sono associati a disturbi metabolici.

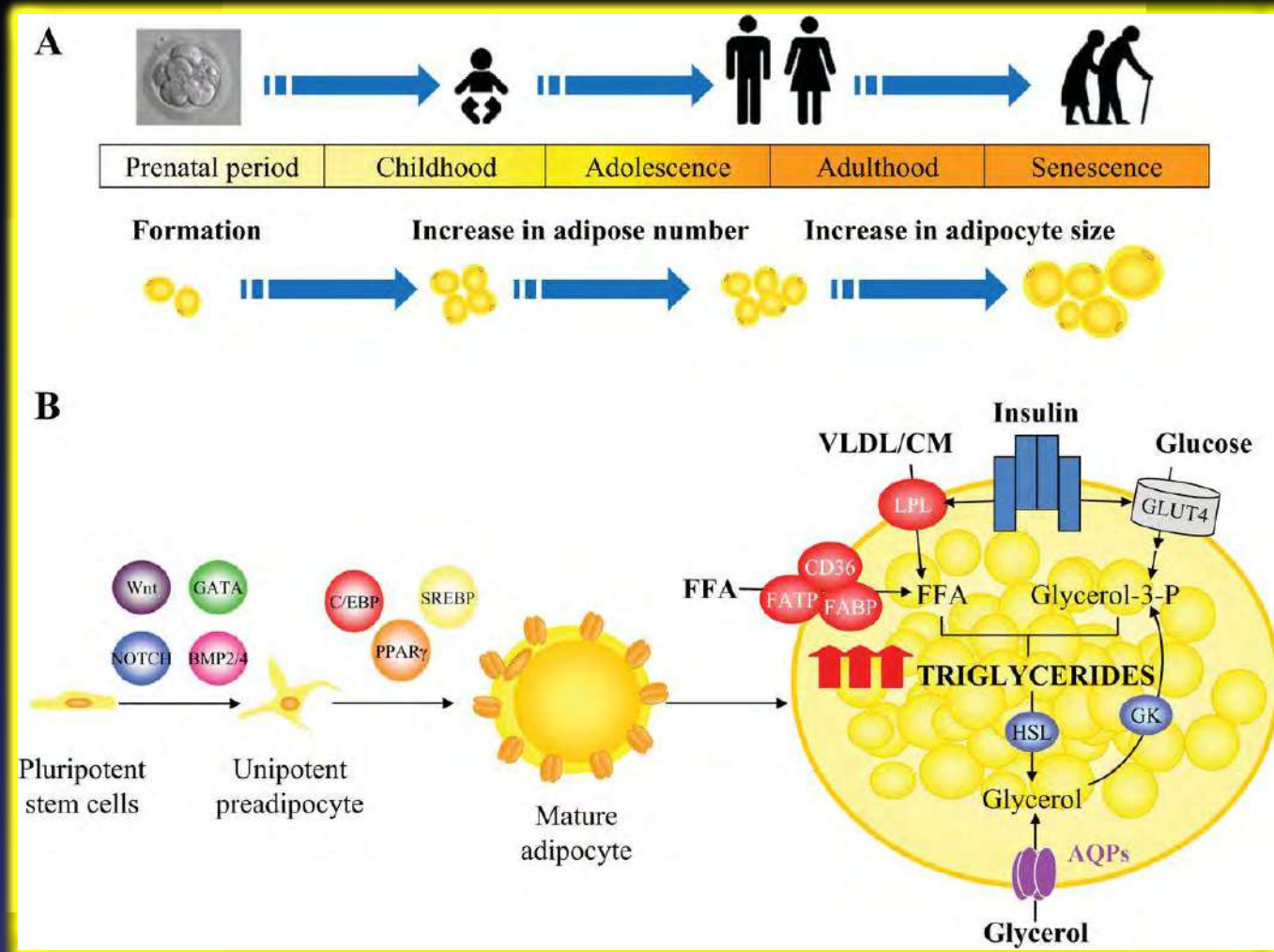
Tessuto adiposo bianco (WAT)

Morfologia:

- forma sferica di dimensioni assai variabili, 15 - 200 microns di diametro
- unico vacuolo lipidico citoplasmatico (trigliceridi)
- nucleo schiacciato alla periferia dove è appena visibile il citoplasma contenente tutti gli organuli

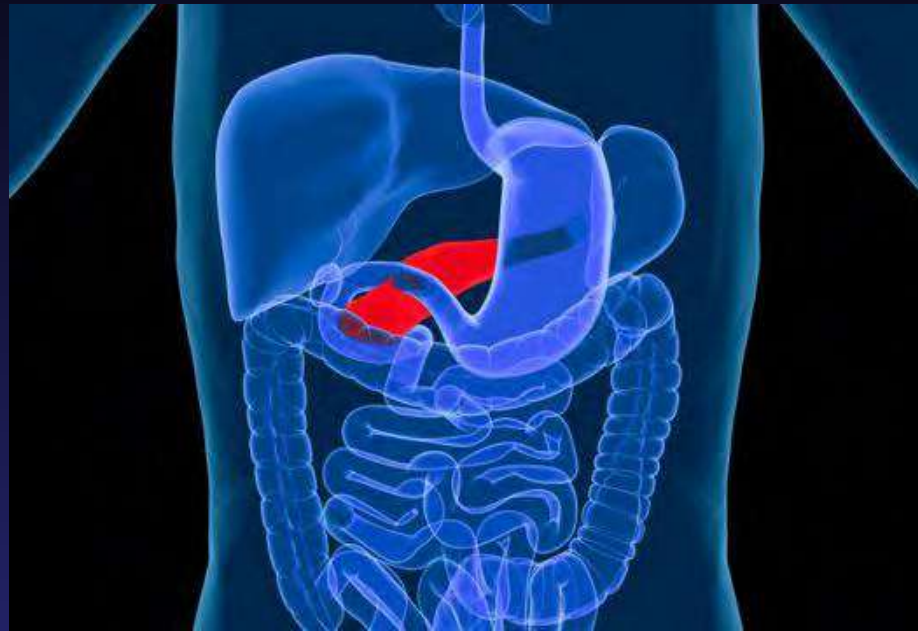


Formazione della massa adiposa: ipertrofia e iperplasia



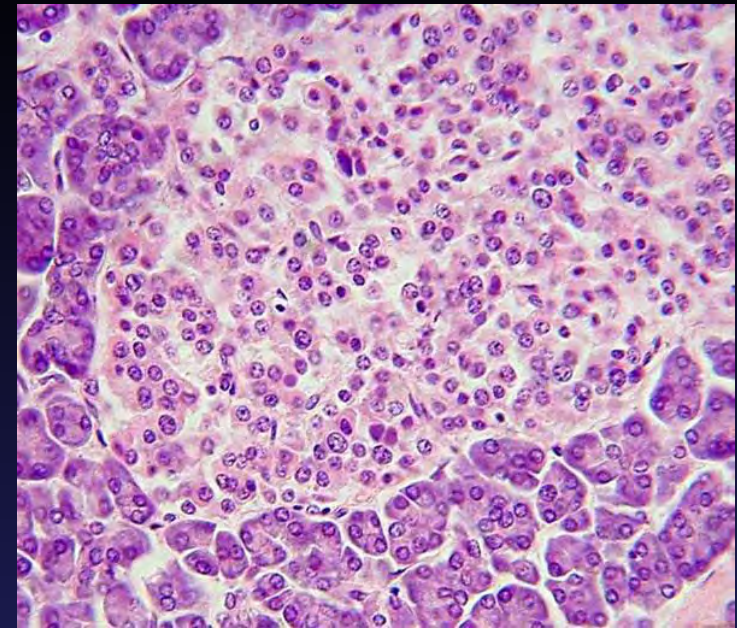
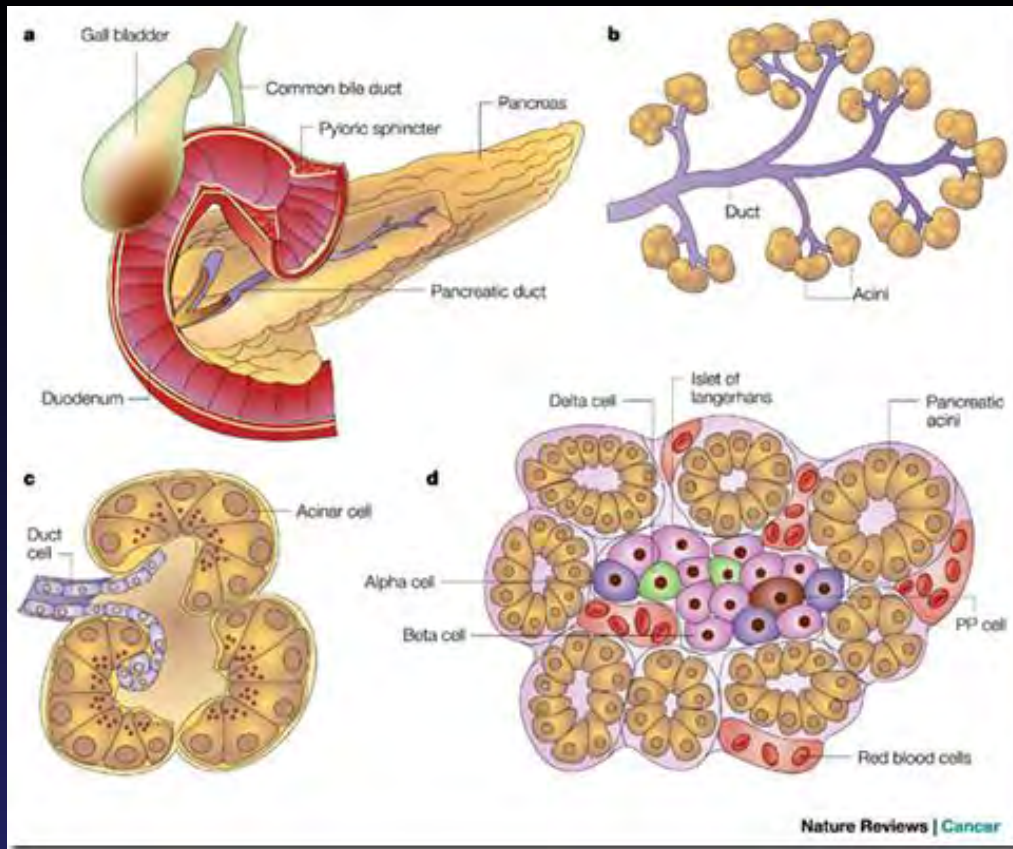
Le cellule progenitrici del tessuto adiposo hanno origine nel periodo prenatale

L'insulina è prodotta dal pancreas



Il pancreas è una voluminosa ghiandola annessa all'apparato digerente, ha una forma allungata di circa 100 gr e di 15-20 cm di lunghezza.

E' una ghiandola di tipo misto (esocrino-endocrino)



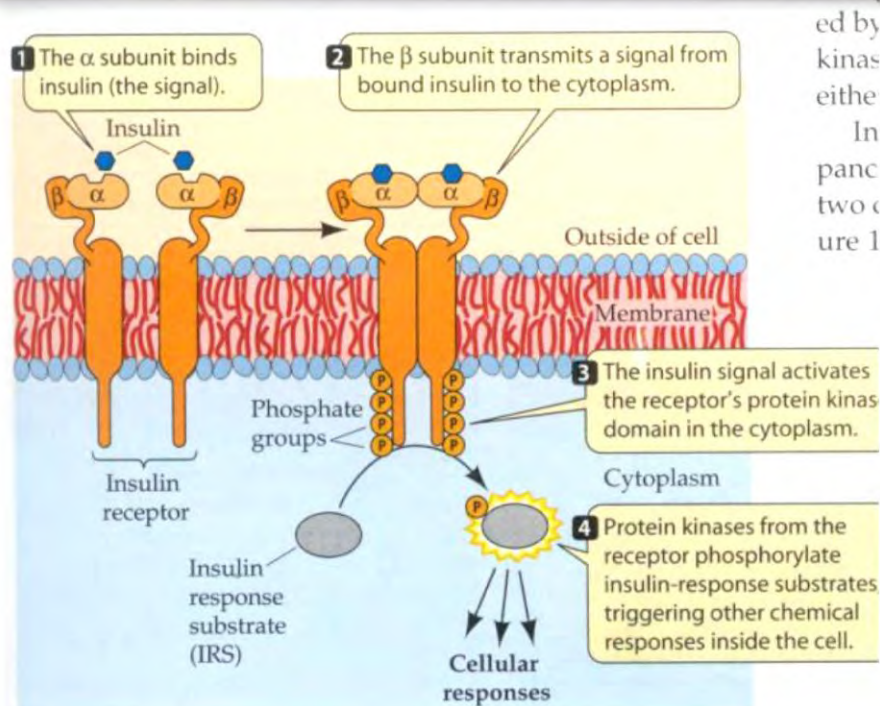
componente esocrina = acini (cellule secernitrici,) produzione di succo pancreatico (acqua, elettroliti, enzimi: amilasi, lipasi...) - digestione alimenti

componente endocrina = isole di Langerhans, produzione d'insulina, glucagone, somatostatina e il polipeptide pancreatico (PP) - regolazione di tutti gli aspetti della nutrizione cellulare.

L'azione dell'insulina inizia con il legame dell'insulina ad un recettore della membrana della cellula bersaglio

La maggior parte delle cellule dell'organismo possiede recettori specifici per l'insulina sulla superficie cellulare

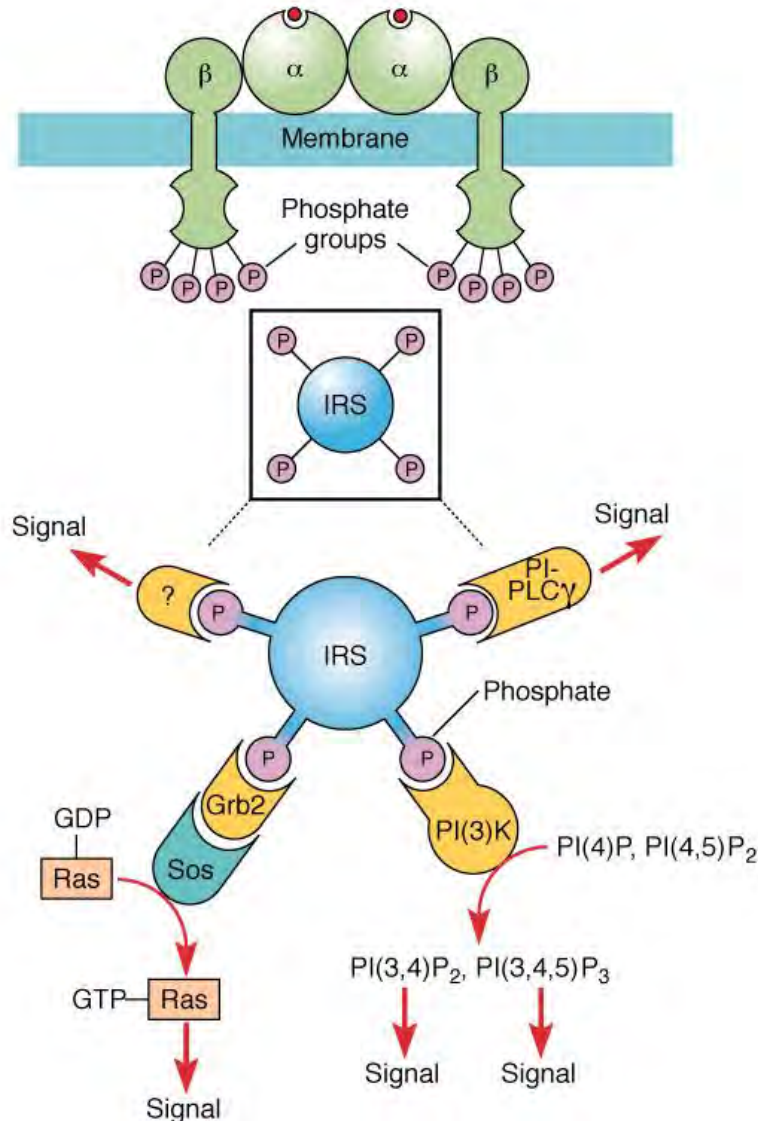
Il recettore, membro della famiglia dei recettori dei fattori di crescita, è una glicoproteina formata da 4 subunità, 2 alfa e due beta, tutte sintetizzate da un unico RNAm, separate e collegate con ponti disolfurici.



ed by
kinas
eithe
In
panc
two c
ure 1

Le subunità alfa legano l'insulina e sono extracellulari, quelle beta attraversano la membrana ed hanno attività tirosin-chinasica

Processi che seguono l'attivazione del recettore per l'insulina.



➤ IRS fosforilato diventa sito di ormeggio per altre proteine

➤ L'attivazione di IRS porta quindi al reclutamento successivo di altre chinasi, fosfatasi e altre molecole di segnalazione in una via complessa che contiene due bracci:

1) la via mitogenica che media gli effetti di crescita dell'insulina

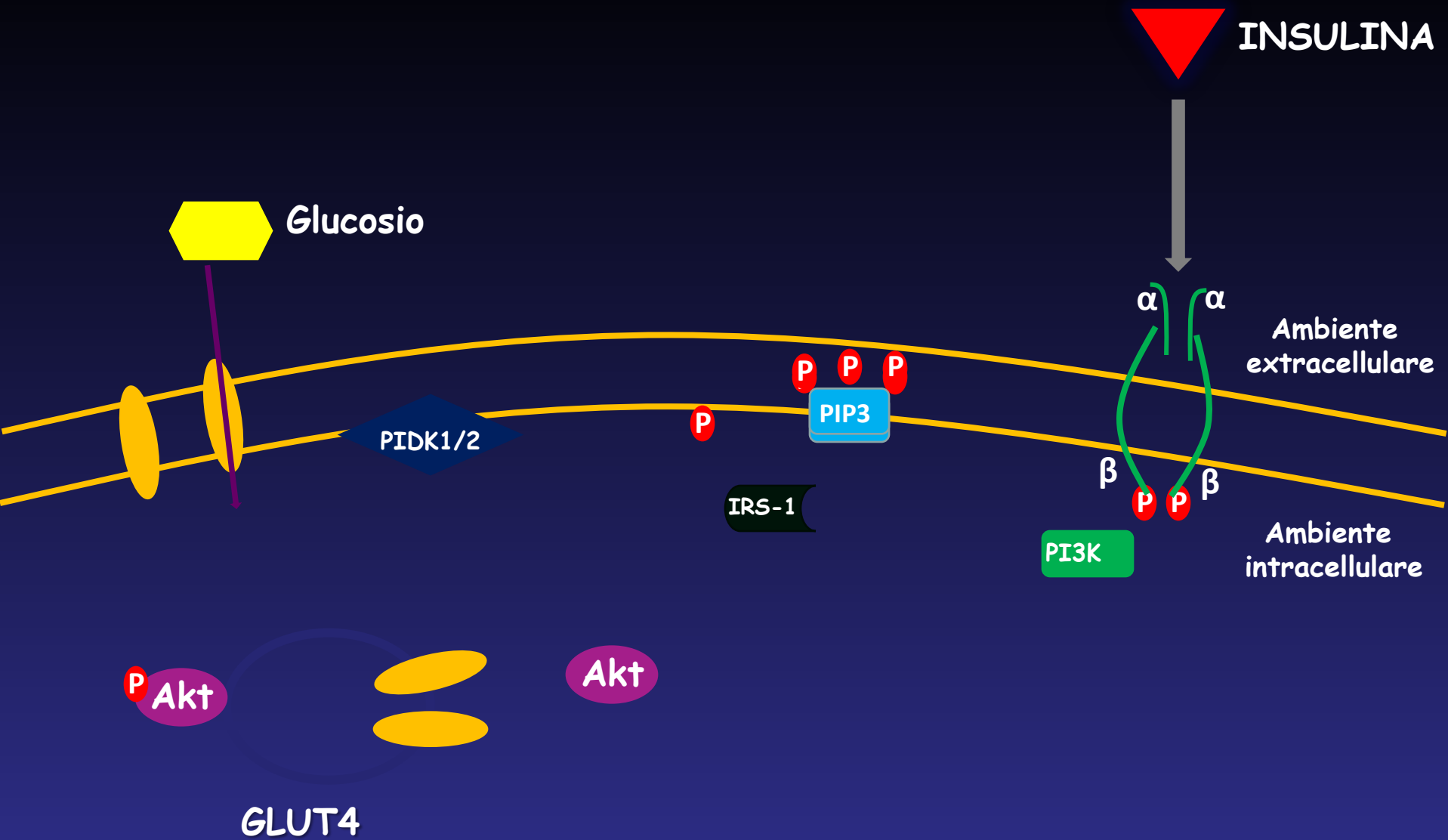
2) la via che regola il metabolismo della nutrizione

Tessuto adiposo

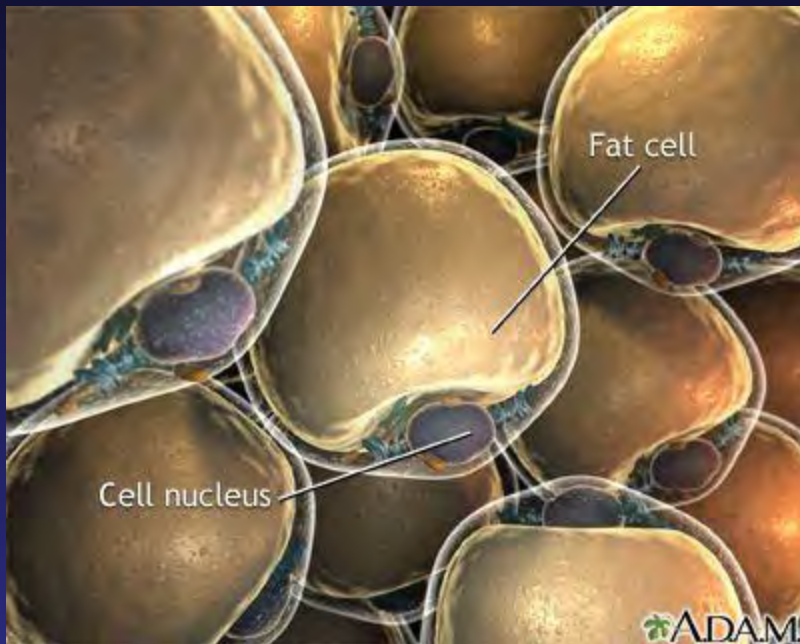
Tessuto adiposo
Aumentata entrata di glucosio
Aumentata sintesi di acidi grassi
Aumentata sintesi di glicerofosfato
Aumentato deposito di trigliceridi
Attivazione della lipasi lipoproteica
Inibizione della lipasi ormono-sensibile
Aumentata captazione di K^+

L'insulina promuove il deposito di trigliceridi negli adipociti con meccanismi diversi:

- (1) induce la produzione della lipoproteinlipasi che idrolizza i trigliceridi dalle lipoproteine circolanti , producendo acidi grassi per la captazione da parte degli adipociti
- (2) aumenta il trasporto di glucosio, aumenta la disponibilità di glicerofosfato necessario per l'esterificazione degli acidi grassi in trigliceridi
- (3) inibisce la lipolisi dei trigliceridi inibendo la lipasi intracellulare

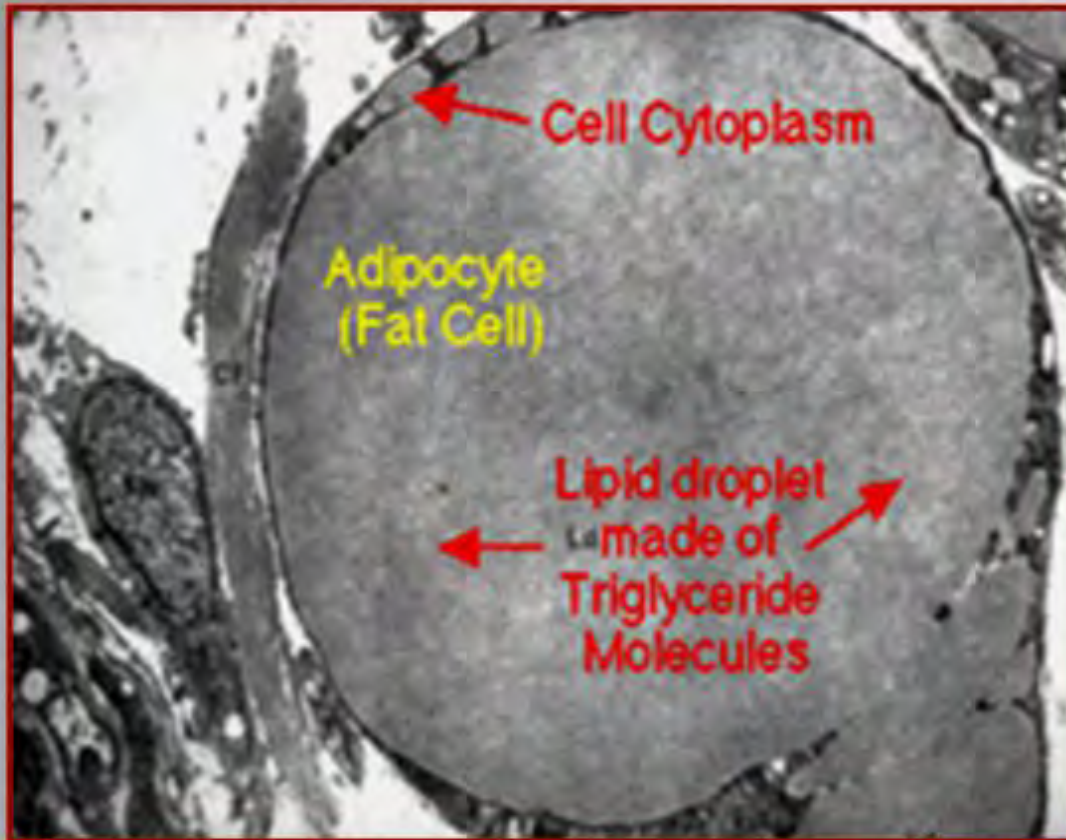


Il tessuto adiposo è stato considerato un organo con un ruolo scarsamente attivo nell'omeostasi energetica globale.



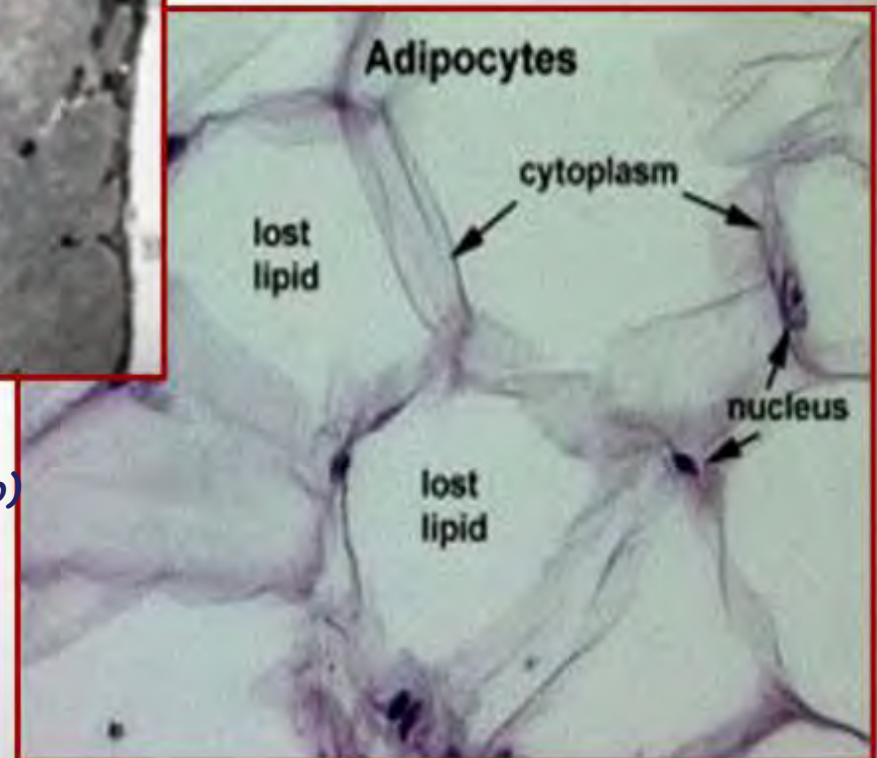
Si riteneva che la sua funzione fosse solo quella di immagazzinare l'eccesso di energia sotto forma di trigliceridi ad alta densità calorica, per restituirla, secondo i bisogni, come acidi grassi liberi.

Gli adipociti secernono, invece, una serie di ormoni, fattori e segnali proteici, chiamati adipochine, che si associano al ruolo dell'adipocita nell'omeostasi energetica e contribuiscono al determinismo delle maggiori complicanze che accompagnano l'obesità



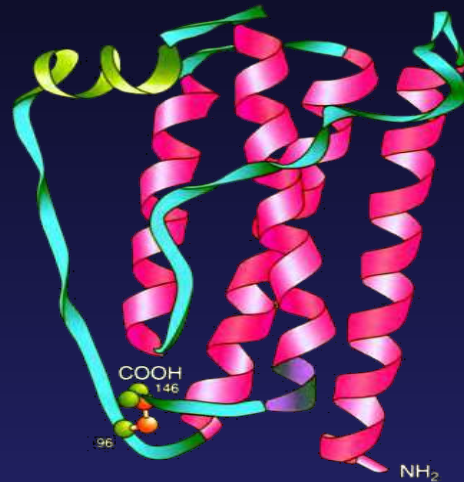
- adiponectina,
 - resistina,
 - RBP-4,
 - CETP
- (metabolismo glucidico e lipidico)

- TNF6, IL-6, TGF8, adipina (sistema immunitario)
- PAI-1 (coagulazione),
- sistema renina-angiotensina (regolazione dell'equilibrio idro-elettrolitico) e
- VEGF (l'angiogenesi)



L'identificazione del gene della leptina e del suo recettore ha dato il via all'era endocrina dell'adipocita

LEPTINA



La Leptina è un ormone proteico che regola il peso corporeo, il metabolismo e diverse funzioni tra cui quelle riproduttive. Essa è codificata dal gene dell'obesità (OB)

Per la sua funzione di regolatore del peso corporeo, viene spesso definita "ormone della sazietà" od "ormone della fame".



- La leptina viene prodotta soprattutto negli adipociti del tessuto adiposo bianco.
- Si trova in circolo sia in forma libera che legata a proteine.
- La sua concentrazione varia esponenzialmente in funzione della massa grassa.
- Le concentrazioni crescono: - di notte e prima dell'alba - di giorno in funzione dell'intake di cibo

Il gene che codifica per la leptina è OB (Lep), sigla che sta per obeso.



I topi che possedevano entrambe le copie del gene difettoso (genotipo ob/ob) mostravano un comportamento e una fisiologia tipici di animali in stato di digiuno permanente:

- i livelli di cortisolo del siero erano sempre elevati,
- l'omeostasi termica non avveniva correttamente,
- la crescita era alterata,
- **il loro appetito era incontenibile**

conseguenza di quest'ultimo

i topi divenivano ben presto obesi, raggiungendo un peso anche tre volte superiore a quello di un topo i cui alleli non erano mutati. Inoltre, presentavano anche delle alterazioni metaboliche tipiche degli animali diabetici, essendo insulino-resistenti.

Il gene che codifica per il recettore della leptina LEPR è DB, sigla che sta per Diabetico.

E' espresso soprattutto a livello delle regioni che controllano l'assunzione del cibo, vale a dire il nucleo arcuato dell'ipotalamo.



I topi db/db che presentano entrambe le copie di questo gene difettoso hanno un fenotipo simile ai topi ob/ob, sono diabetici e obesi.

Quando il gene è difettoso, pur essendo in presenza di una normale produzione di leptina, quest'ultima non può essere recepita a livello ipotalamico e quindi l'effetto complessivo è analogo alla mancanza di sintesi della leptina stessa.

Grazie a tali esperimenti, e allo studio di alcuni pazienti affetti da obesità, è ormai noto, di fatto, che la componente genetica giochi un ruolo essenziale nella genesi di alcuni tipi di obesità.



Effetti della leptina



Si distinguono effetti

CENTRALI – sull' ipotalamo

PERIFERICI – su tutti gli altri organi e tessuti

EFFETTI CENTRALI:

- Ipotalamo laterale: INIBIZIONE DELLA FAME
- Ipotalamo mediale: STIMOLO DELLA SAZIETA'
- Ipotalamo mediobasale: CONTROLLO DI INTAKE DI CIBO E CONSUMO ENERGETICO

EFFETTI PERIFERICI

- **SISTEMA CIRCOLATORIO:** attraverso i linfociti T modula la risposta immunitaria all'aterosclerosi. Può avere effetti pro-angiogenetici.

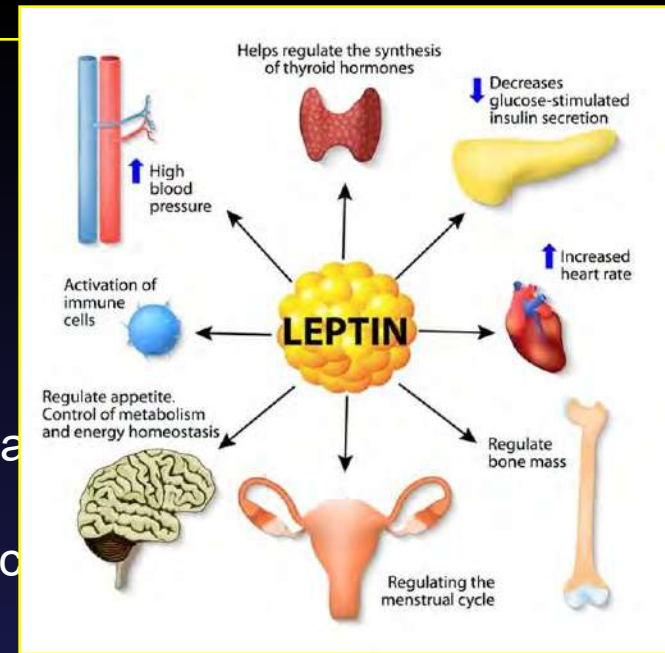
- **CICLO ESTRALE:** la ridotta concentrazione di leptina causa il blocco del ciclo se non c'è un intake di cibo sufficiente o se c'è troppo consumo (bilancio energetico negativo). Stimola la liberazione di GnRH.

- **GRAVIDANZA:** implicata nel vomito gravidico e nella sindrome dell'ovaio policistico.

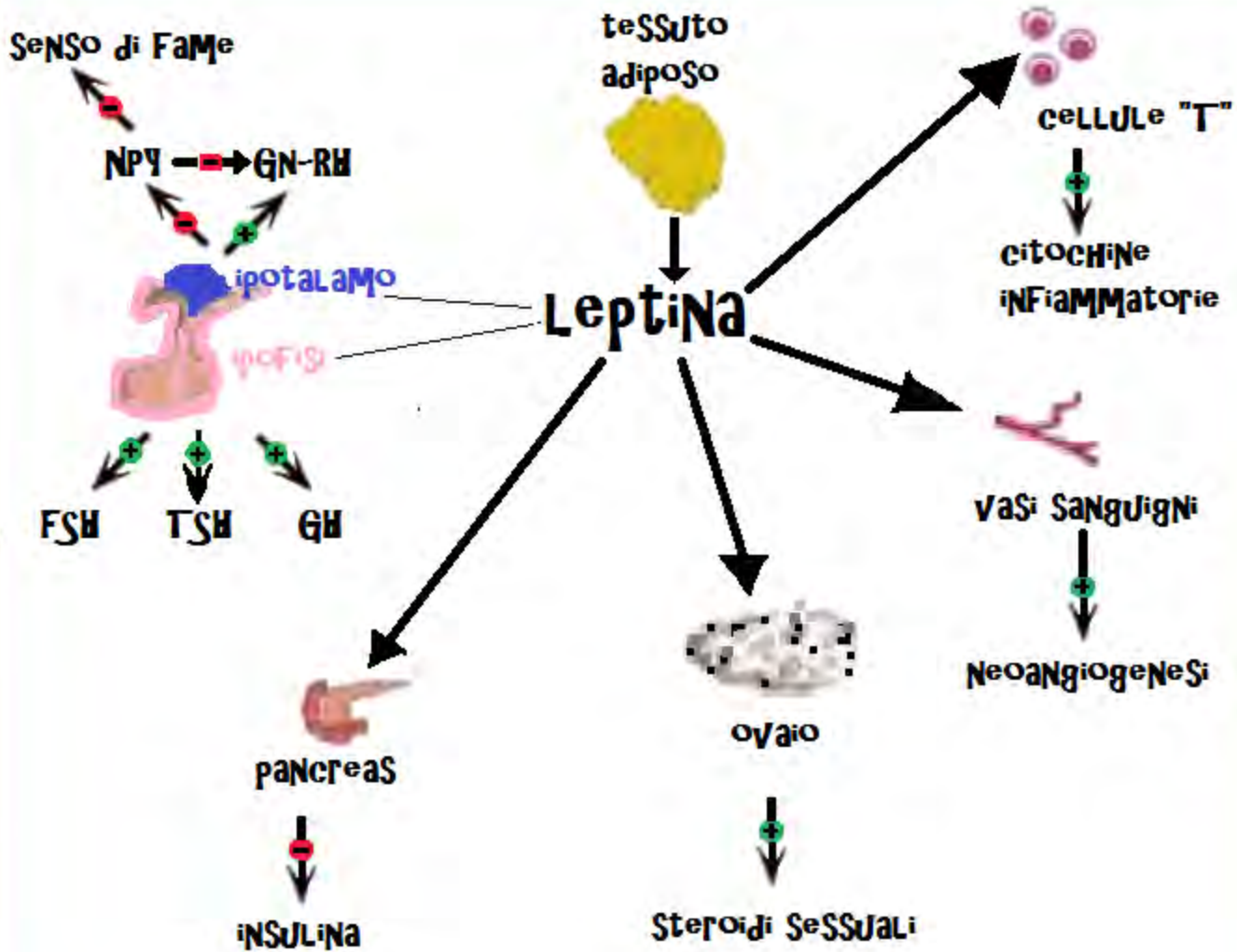
- **PUBERTA':** coinvolta nel controllo dell'età della pubertà.

- **CERVELLO:** potenzialmente implicata in anoressia, depressione e malattia di Alzheimer.

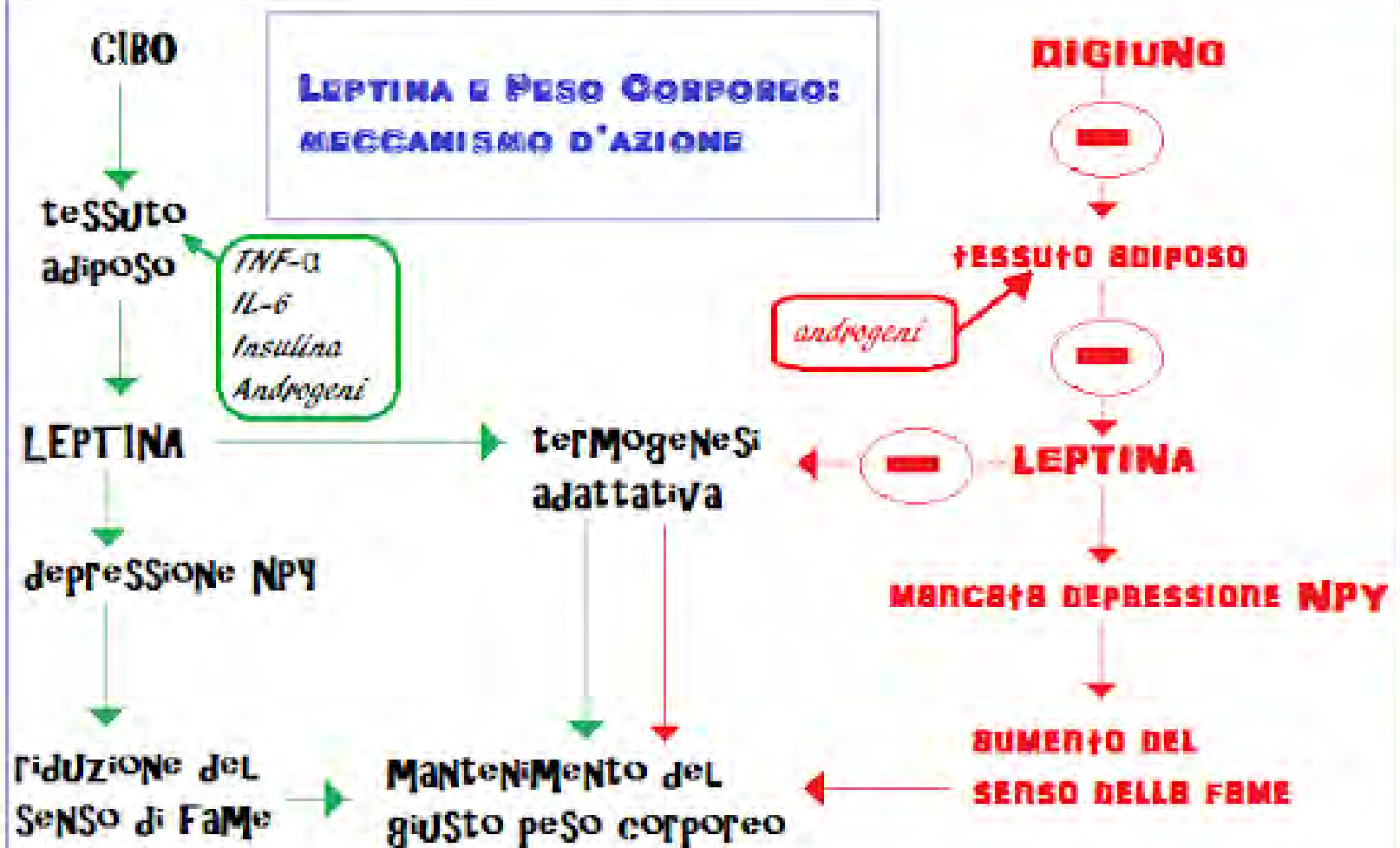
- **SISTEMA IMMUNITARIO:** implicata nella risposta infiammatoria. Risponde allo stimolo esercitato dalle citochine pro-infiammatorie secrete dal tessuto adiposo. Coinvolta in molte patologie come: ipertensione, sindrome metabolica, malattie cardiovascolari, ecc...



Riassumendo

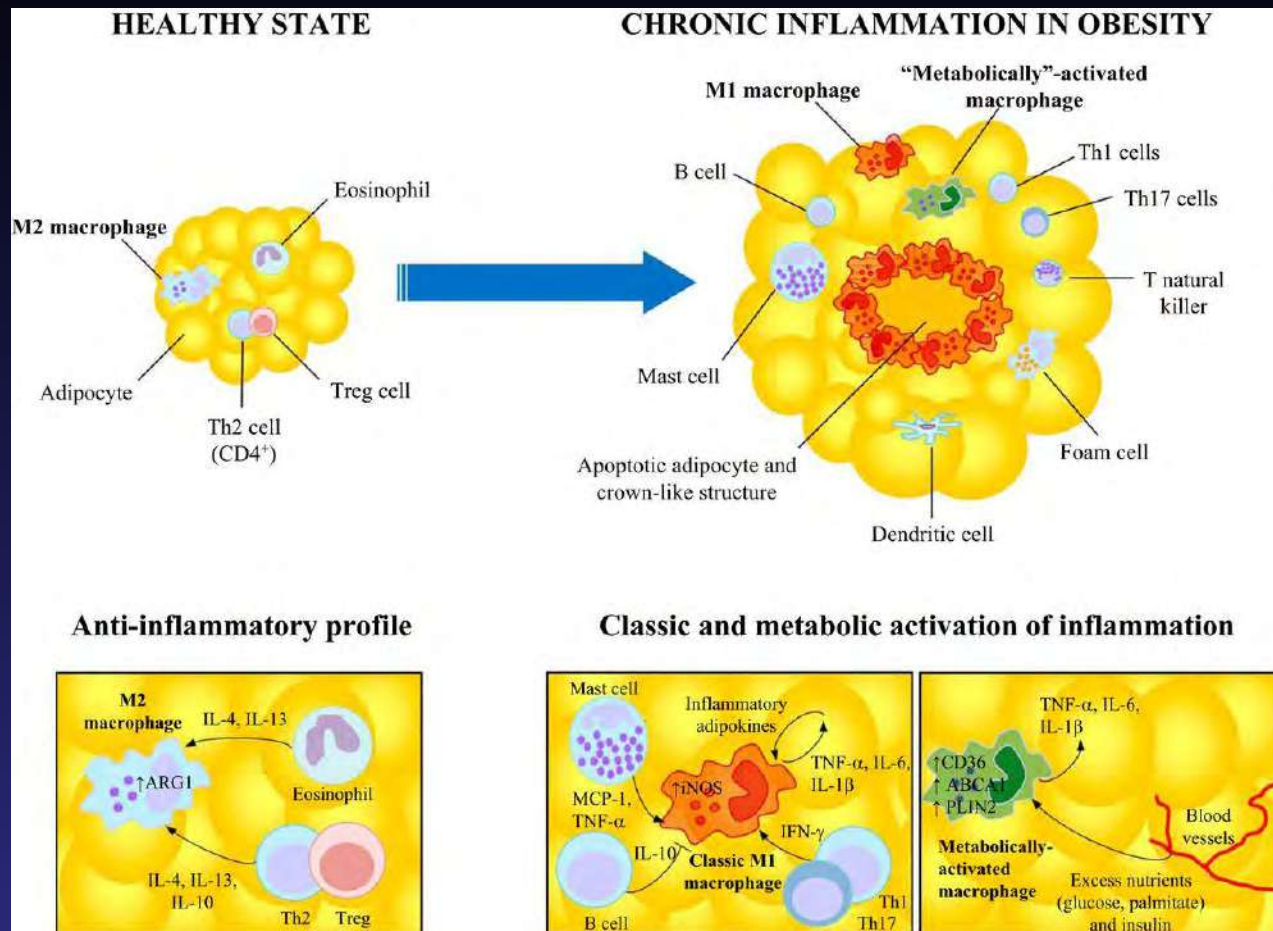


BIOATTIVITA' DELLA LEPTINA



Animali o individui privi di leptina o del suo recettore si comportano come se fossero privi di tessuto adiposo e assumono grandi quantità di cibo con conseguente obesità di grado elevato.

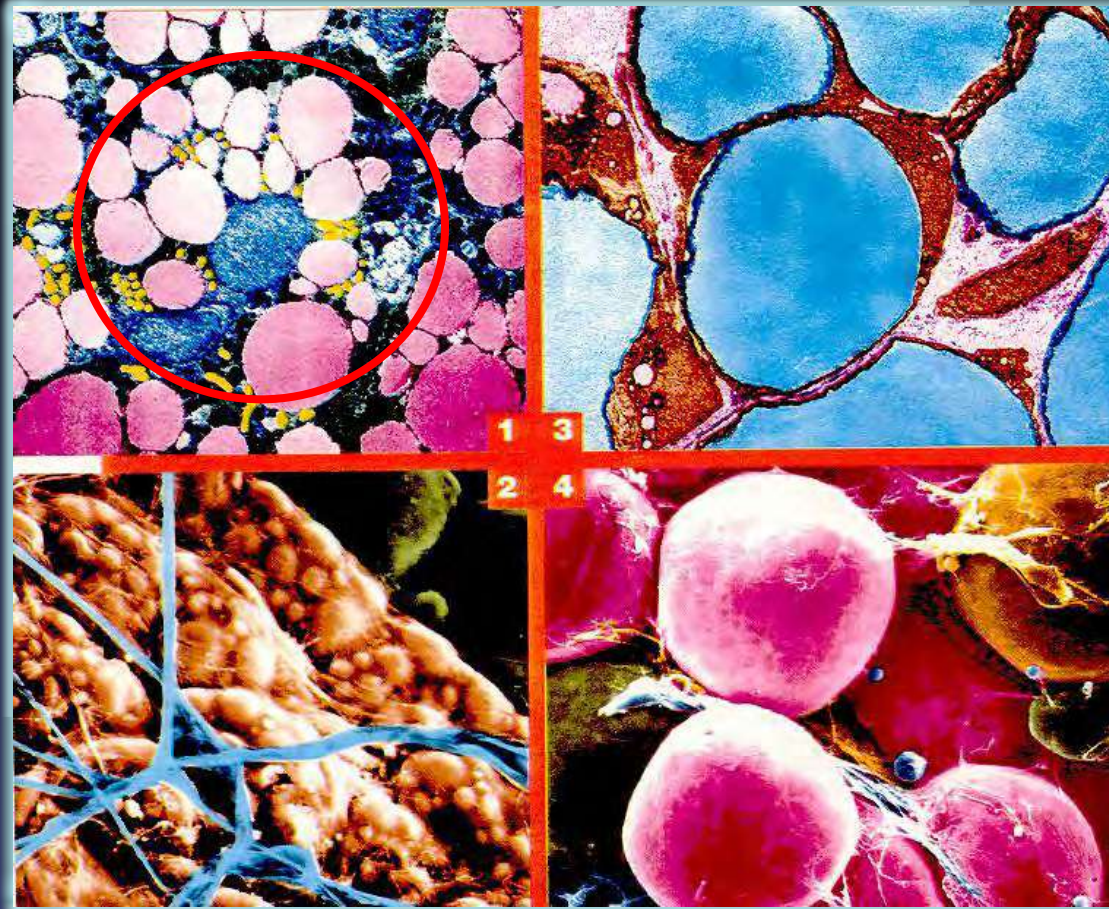
TESSUTO ADIPOSO E INFIAMMAZIONE



L'espansione patologica del tessuto adiposo nell' obesità è associata soprattutto ad una maggiore infiltrazione di macrofagi. L'obesità è caratterizzata dalla polarizzazione dei macrofagi verso un fenotipo proinfiammatorio

La componente adipocitaria è costituita da due distinte parti: il tessuto adiposo bianco (White Adipose Tissue, WAT) e il tessuto adiposo bruno (Brown Adipose Tissue, BAT).

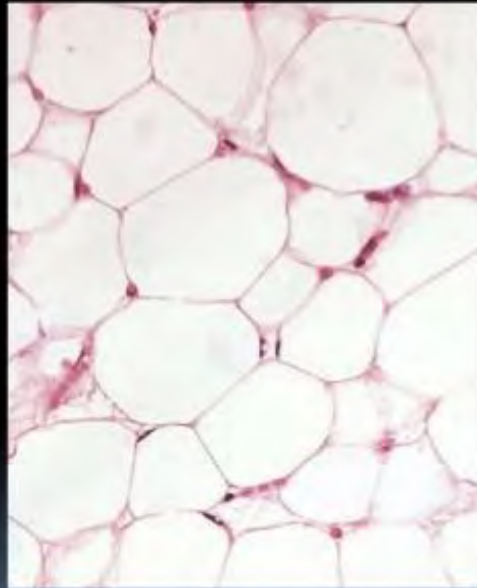
Tessuto adiposo bruno



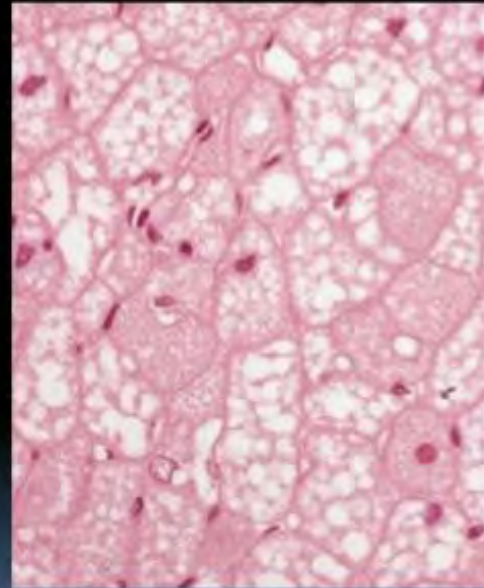
Tessuto adiposo bianco

Il tessuto adiposo bruno rappresenta solo una minima quota nell'organismo, che in un soggetto adulto è pari a circa 50 grammi, rispetto ai chilogrammi del tessuto adiposo bianco.

TESSUTO ADIPOSO BRUNO



bianco



bruno

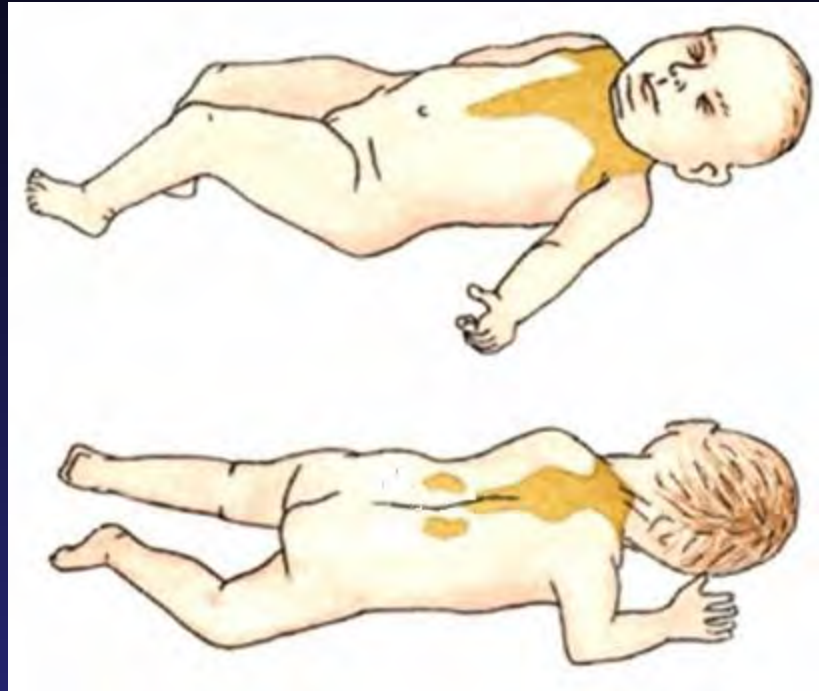
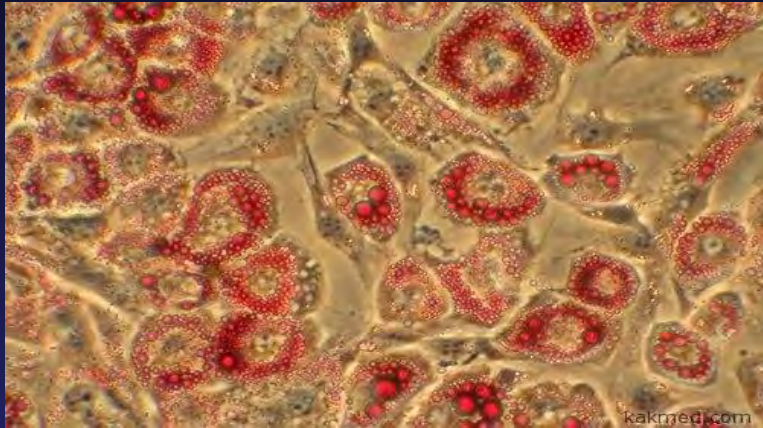
**MORFOLOGICAMENTE E FUNZIONALMENTE
DIFFERENTE DAL TESSUTO ADIPOSO BIANCO**

Prima del 2007:

” nell’uomo, il tessuto adiposo bruno
era stato trovato solo nei neonati”



Localizzazione



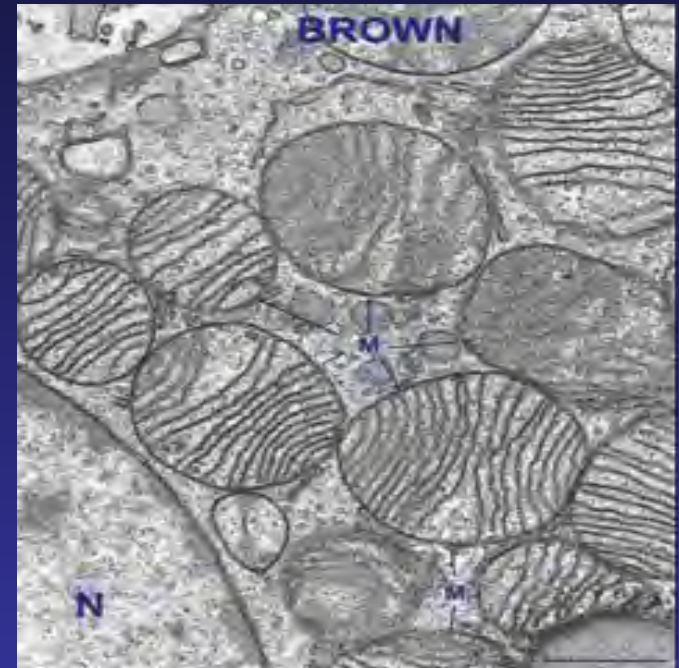
aree interscapolare, ascellare, cervicale profonda, mediastinica, intercostale e perirenale

Adipocita bruno



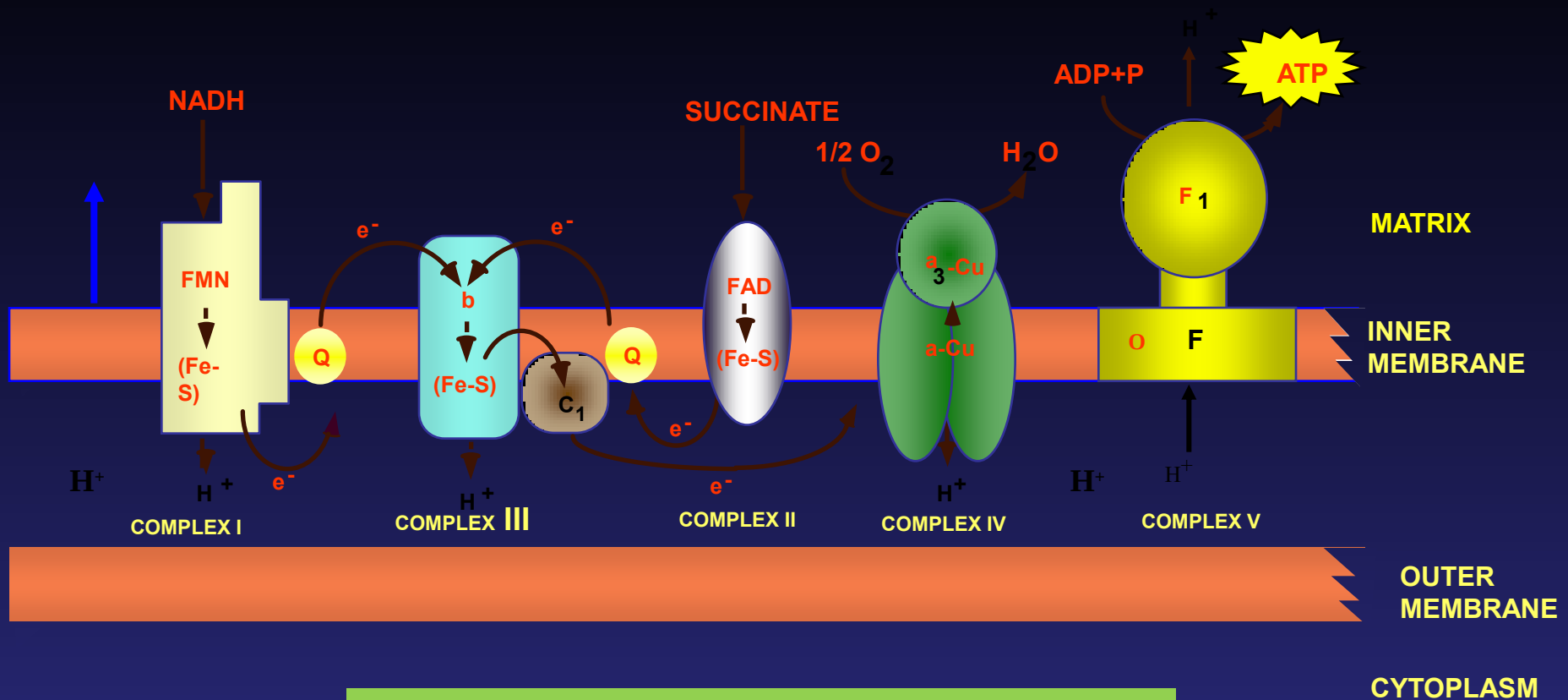
Figura 3. Adipociti bruni multiloculari. Microscopia ottica. Barra=40

- cellule circa un terzo dell'adipocita bianco (40µm) nucleo sferico centrale
- citoplasma con numerosissime gocce lipidiche
- colorazione rosso-brunastra per vascolarizzazione e presenza numerosi mitocondri (da cui il nome di grasso 'bruno'),

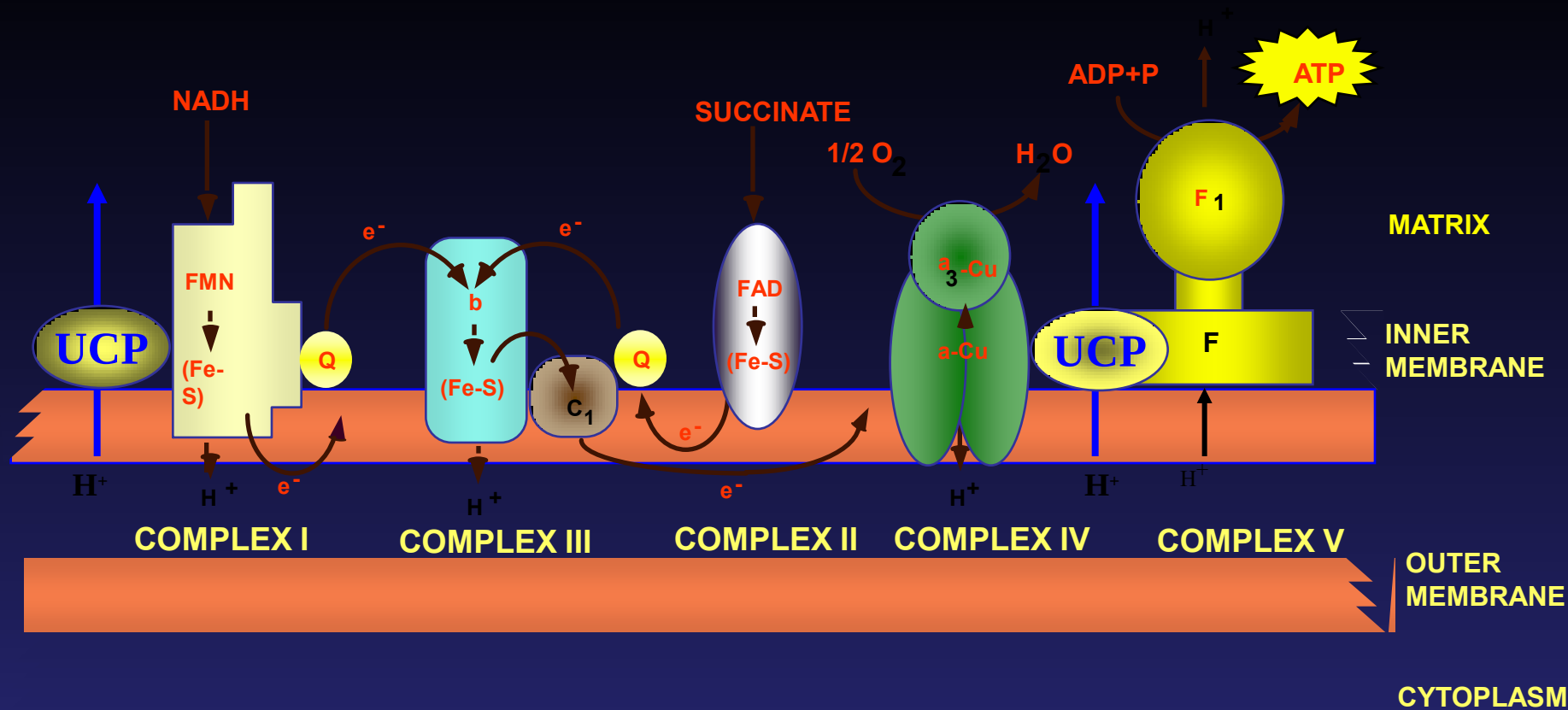


nella membrane mitocondriale interna è presente la **proteina disaccoppiante 1**

CATENA RESPIRATORIA MITOCONDRIALE

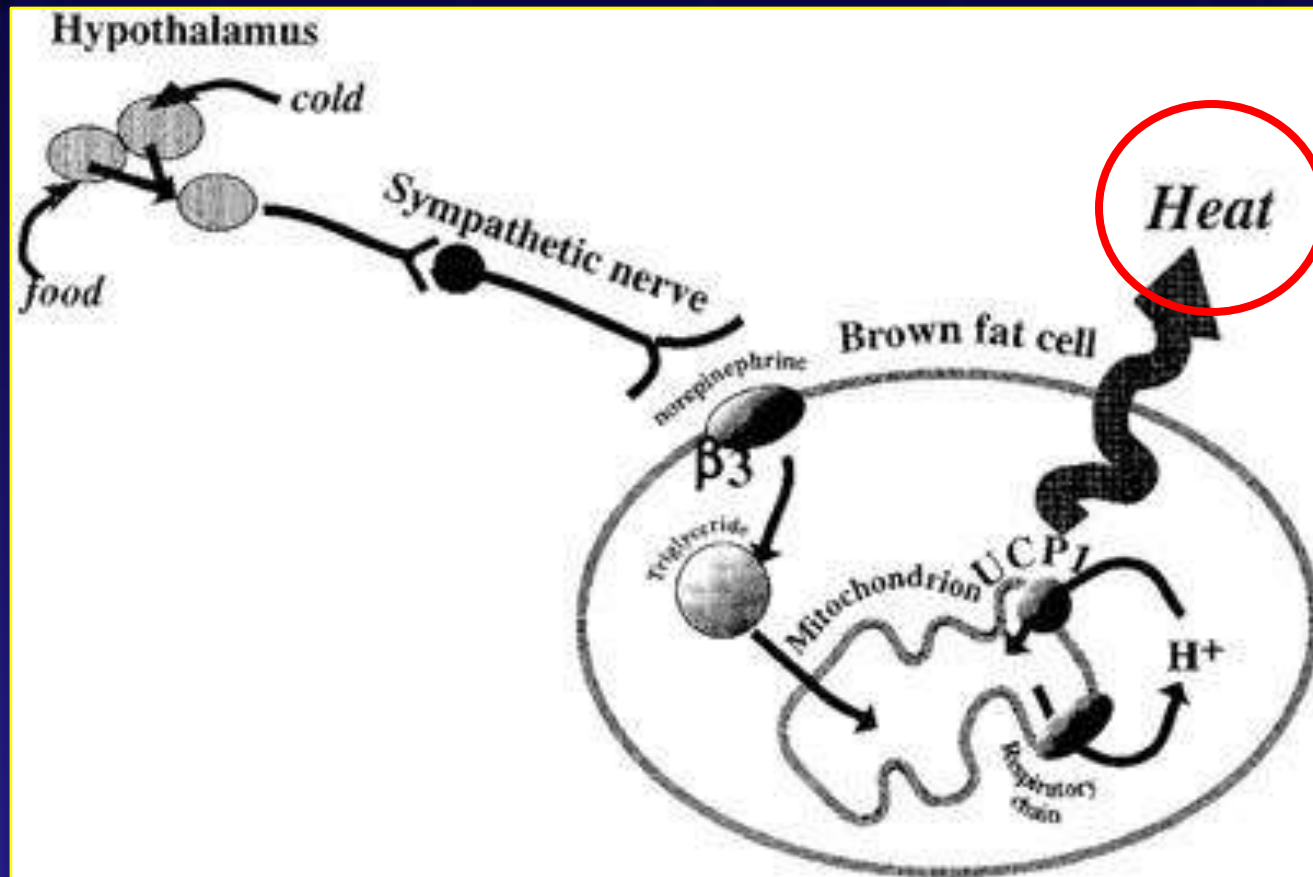


Accoppiamento fosforilazione ossidativa



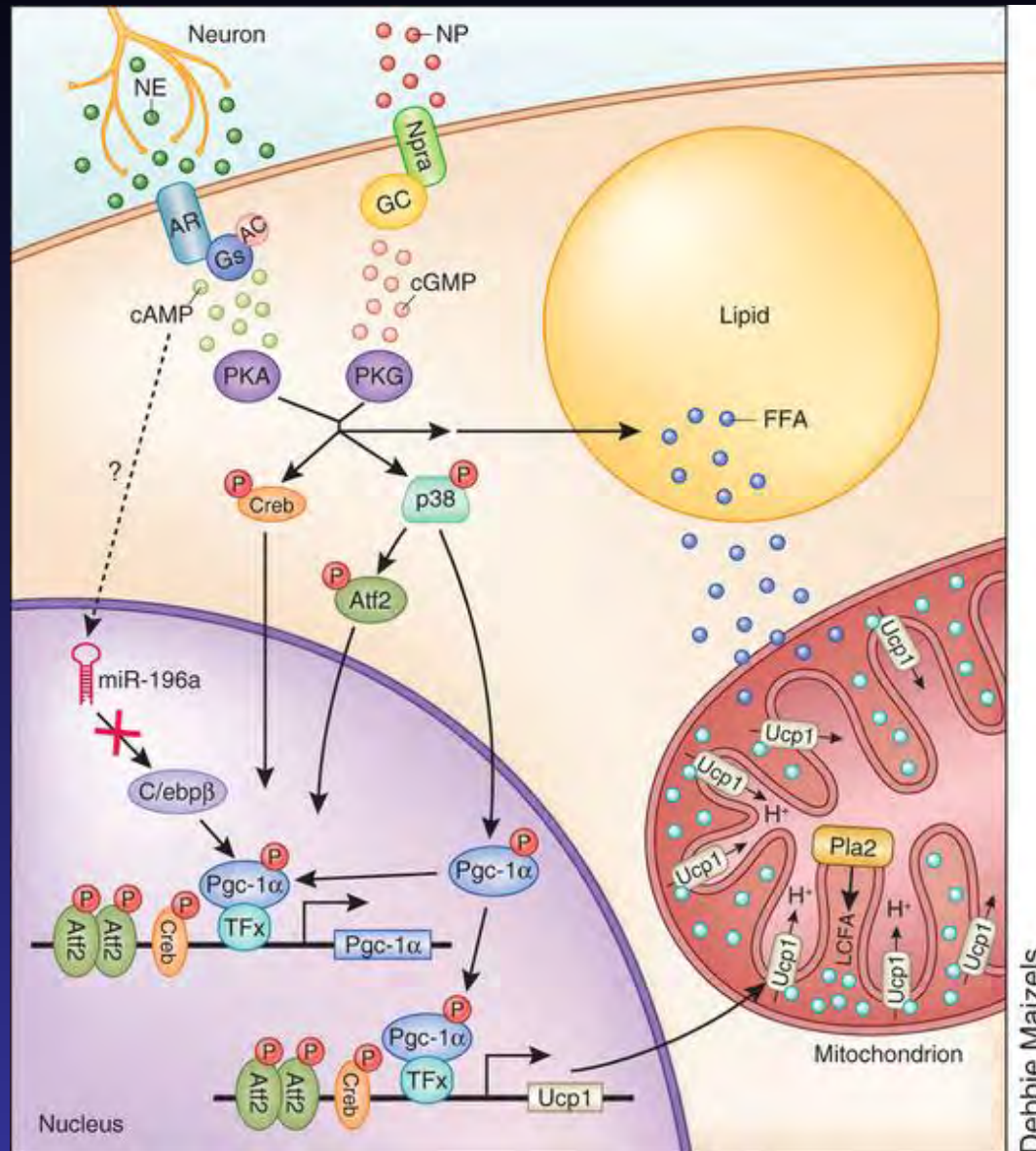
Disaccoppiamento fosforilazione ossidativa

RUOLO DEL BAT E UCP1 NELLA TERMOGENESI NON DA BRIVIDO INDOTTA DAL FREDDO



PICCOLI MAMMIFERI E ANIMALI IBERNANTI

La termogenesi del BAT è fisiologicamente stimolata dalla noradrenalina



Interesse medico



Esso è attivato anche dalla ingestione del cibo obesogeno (cafeteria diet), implicando una sua possibile azione anti-obesità.

L'ipotesi è stata confermata mediante esperimenti di ingegneria genetica



Topi con BAT

Topi senza BAT

Il *potenziale* del BAT nella protezione dell'obesità e della sindrome metabolica viene completamente riconosciuto.

Potenziale che diventa certezza da risultati da prove provenienti dalla medicina nucleare



Cade il dogma che il tessuto adiposo bruno non è presente e attivo nell'uomo adulto

...studi indipendenti basati sulla tomografia a emissione di positroni



hanno mostrato che nell'uomo adulto esistono aree metabolicamente attive di adipociti bruni positive alla proteina disaccoppiante 1

**maggiore attività nella femmina rispetto al maschio
diminuisce con l'età, correlazione inversa tra massa attiva e massa grassa**

In aggiunta...

esistono due popolazioni di tessuto adiposo bruno

"classico"
(es. interscapolare)

"reclutabile"
(sparso tra i depositi di
tessuto adiposo bianco.

Petrovic e coll. hanno denominato questo terzo tipo
cellulare

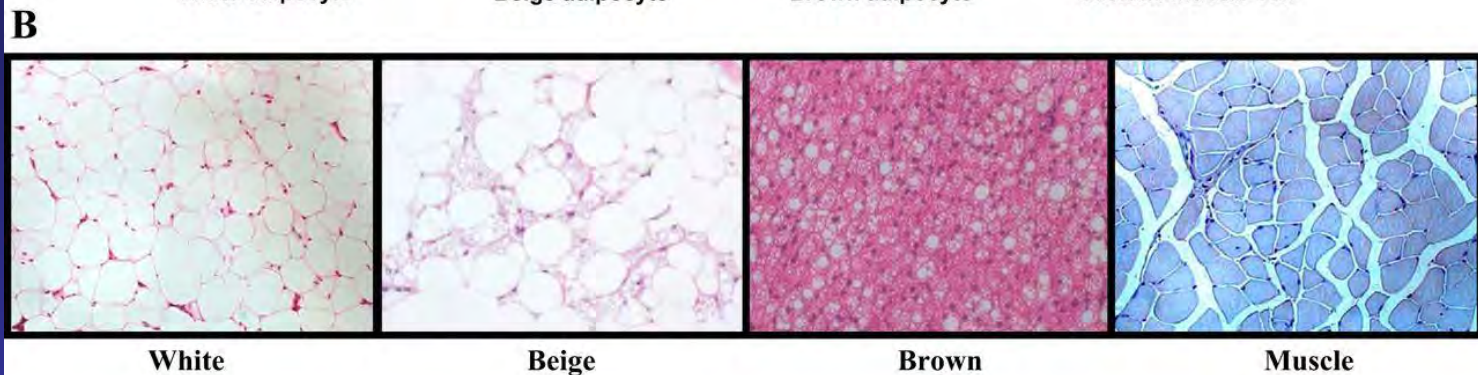
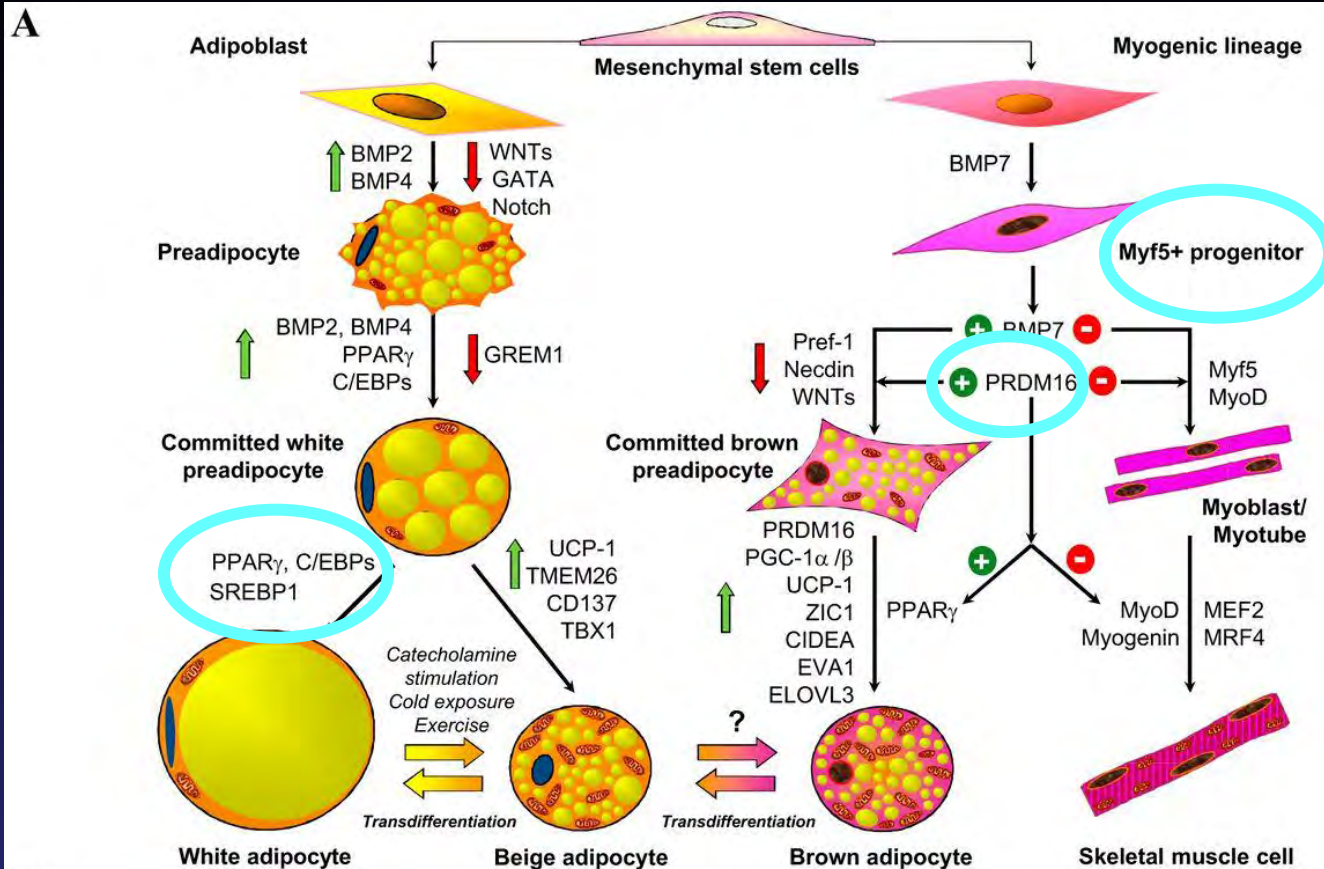
adipociti "brite" ("brown-in-white")

o

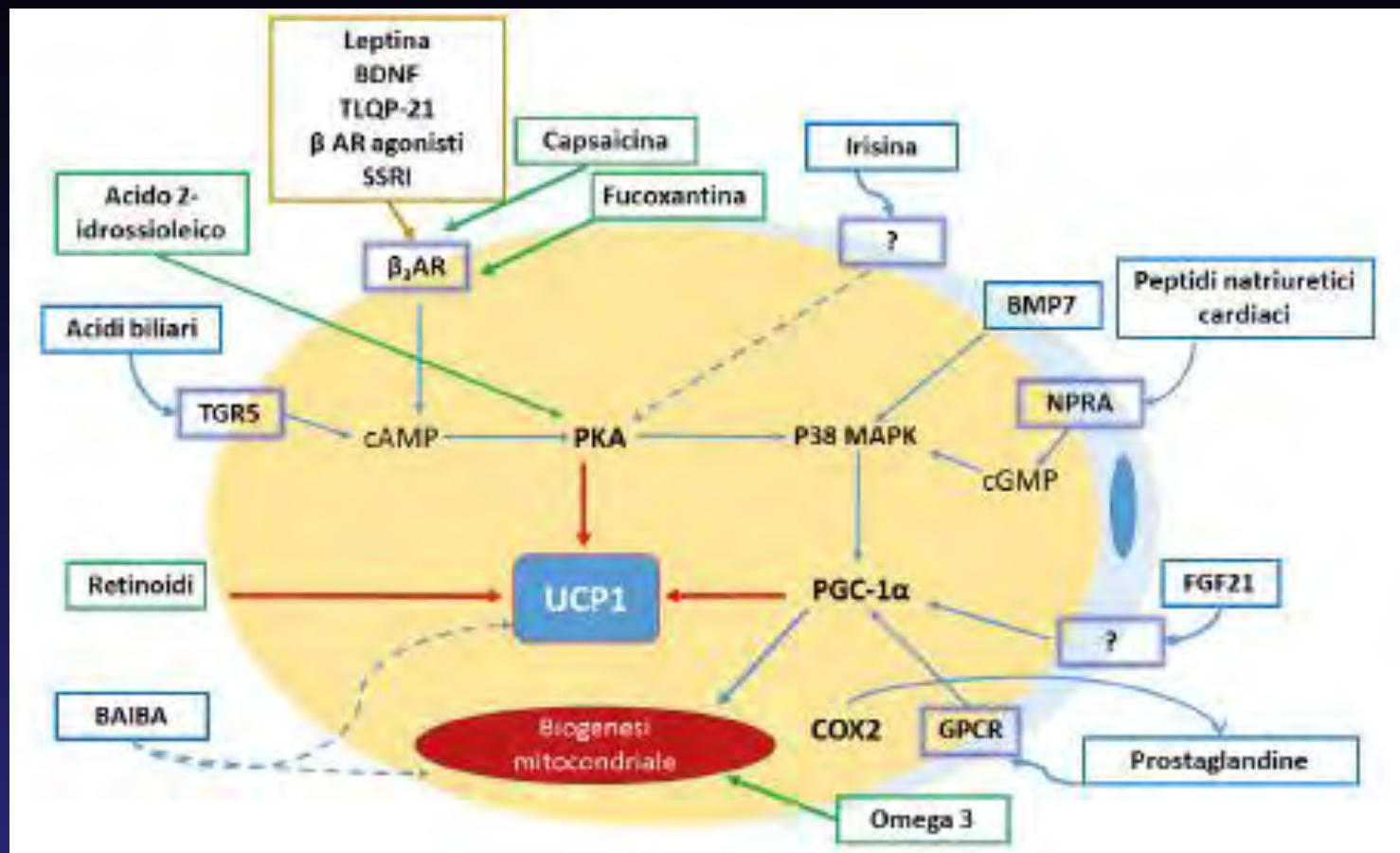
adipociti beige

proprietà e funzioni sono intermedie fra i due tipi
precedentemente descritti.

Ontogenesi degli adipociti

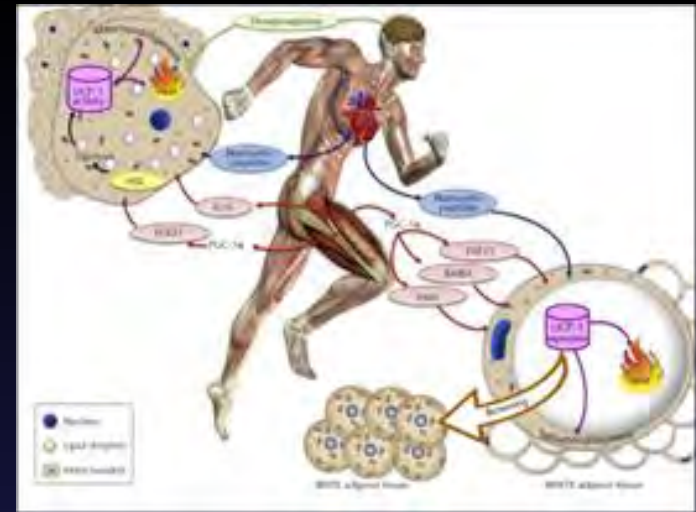
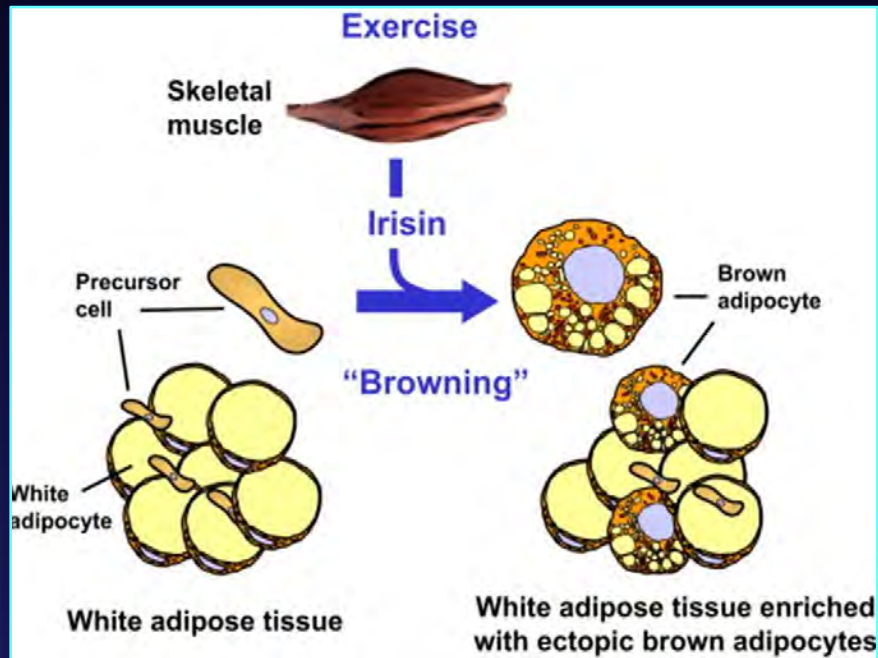


FAT BROWNING

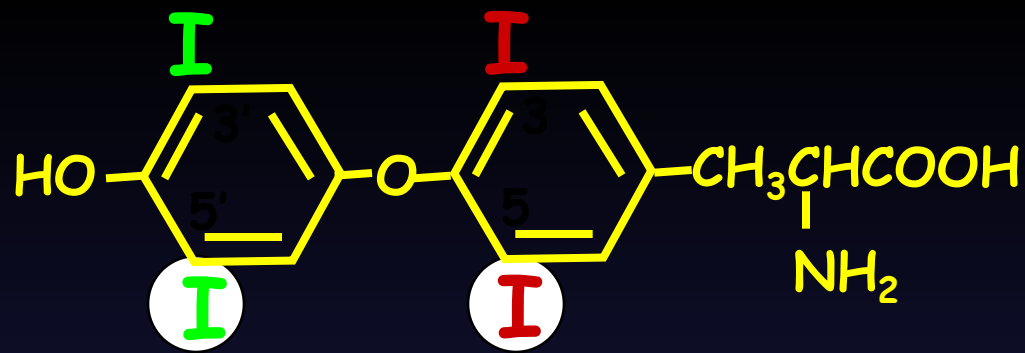


Segnali endogeni, fattori endocrini e fattori nutritivi che stimolano la trasformazione dell'adipocita bianco in beige

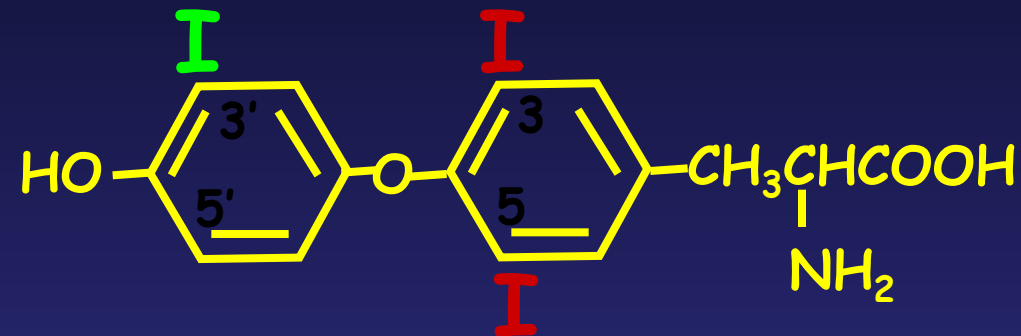
IRISINA



Studi recenti dimostrano che c'è una relazione importante tra il tessuto adiposo beige ed il muscolo che in condizioni di attività aerobica genera la produzione di irisina.

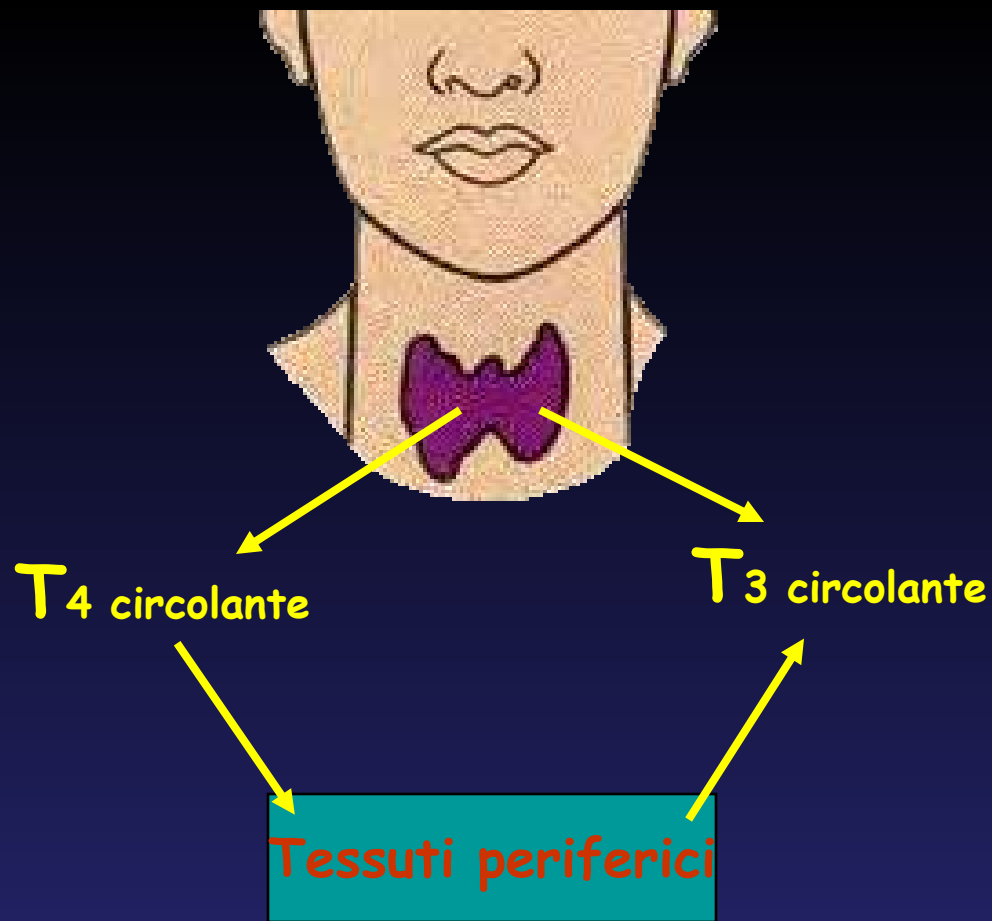


T4 o tetraiodotironina o tiroxina



T3 o triiodotironina

Ormoni Tiroidei



Mentre la T4 circolante viene prodotta dalla tiroide, la T3 circolante, l'ormone biologicamente attivo, deriva maggiormente dalla deiodinazione della T4 che avviene sia nella tiroide stessa sia nei tessuti periferici ad opera di enzimi detti deiodinasi.

LE AZIONI DEGLI ORMONI TIROIDEI

Gli ormoni tiroidei esplicano nell'organismo molteplici e complesse azioni

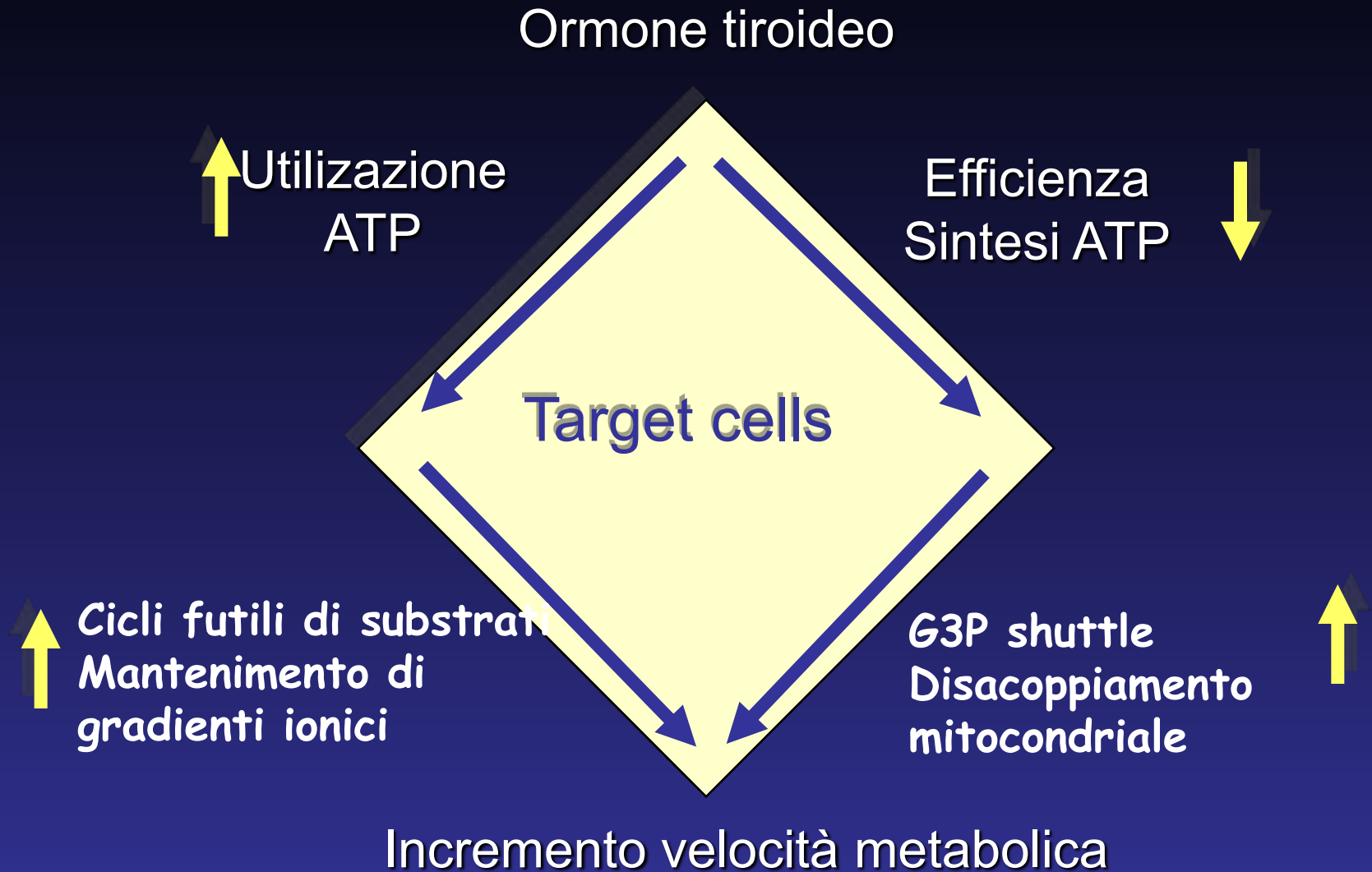
- a) differenziamento cellule nervose
- b) accrescimento corporeo

due azioni particolarmente rilevanti nelle prime fasi dello sviluppo

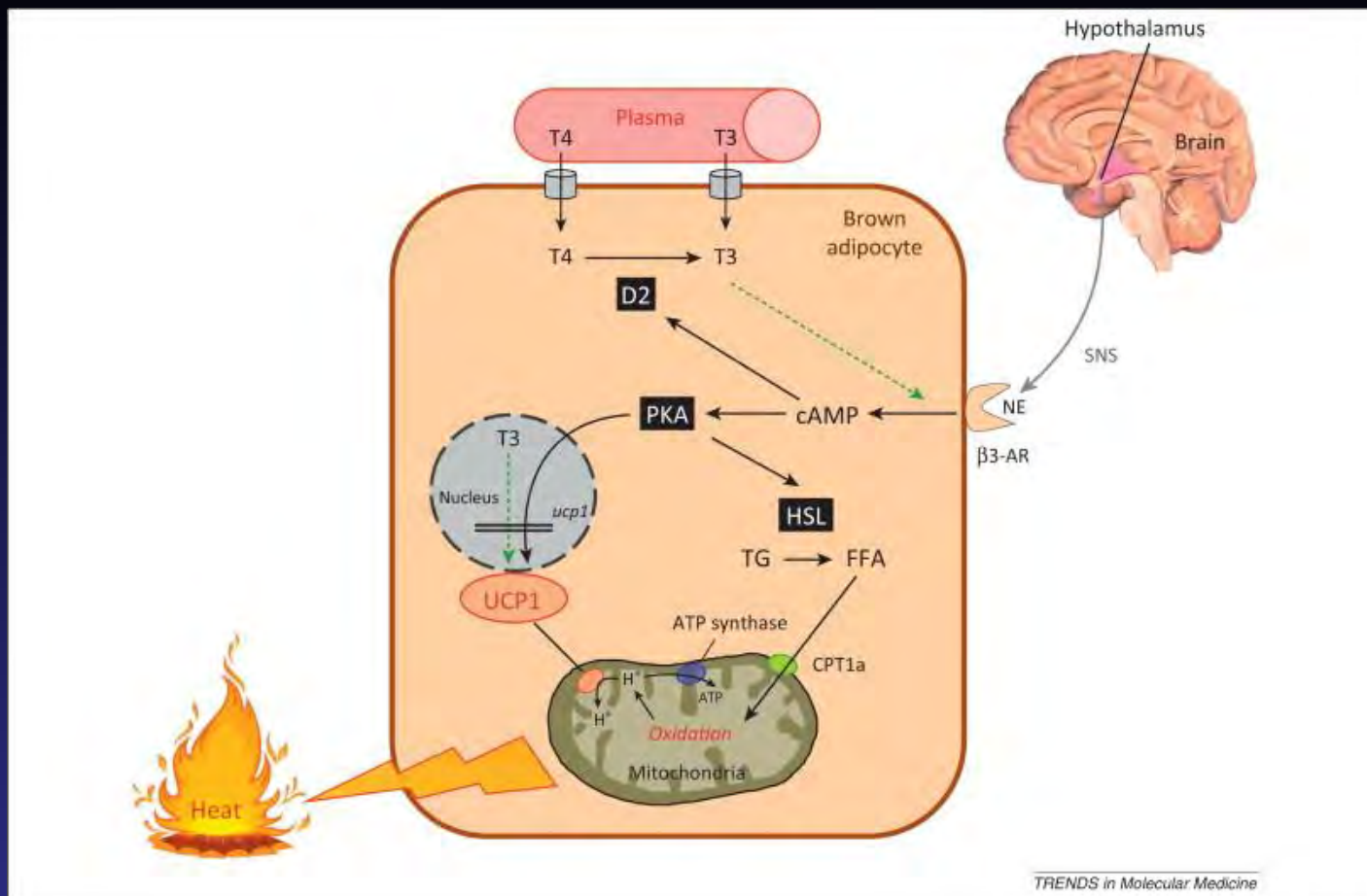
- c) metabolismo energetico

i processi metabolici della quasi totalità dei tessuti sono influenzati dagli ormoni tiroidei

Alcuni processi coinvolti nella regolazione del metabolismo da parte dell' ormone tiroideo



ORMONI TIROIDEI E TESSUTO ADIPOSO BRUNO



Ruolo della triiodotironina nella stimolazione adrenergica del TAB

La T_3 aumenta la spesa energetica, ma il suo effetto è associato a **tireotossicosi**



⇒ aumento della frequenza cardiaca



⇒ aumento della massa tiroidea



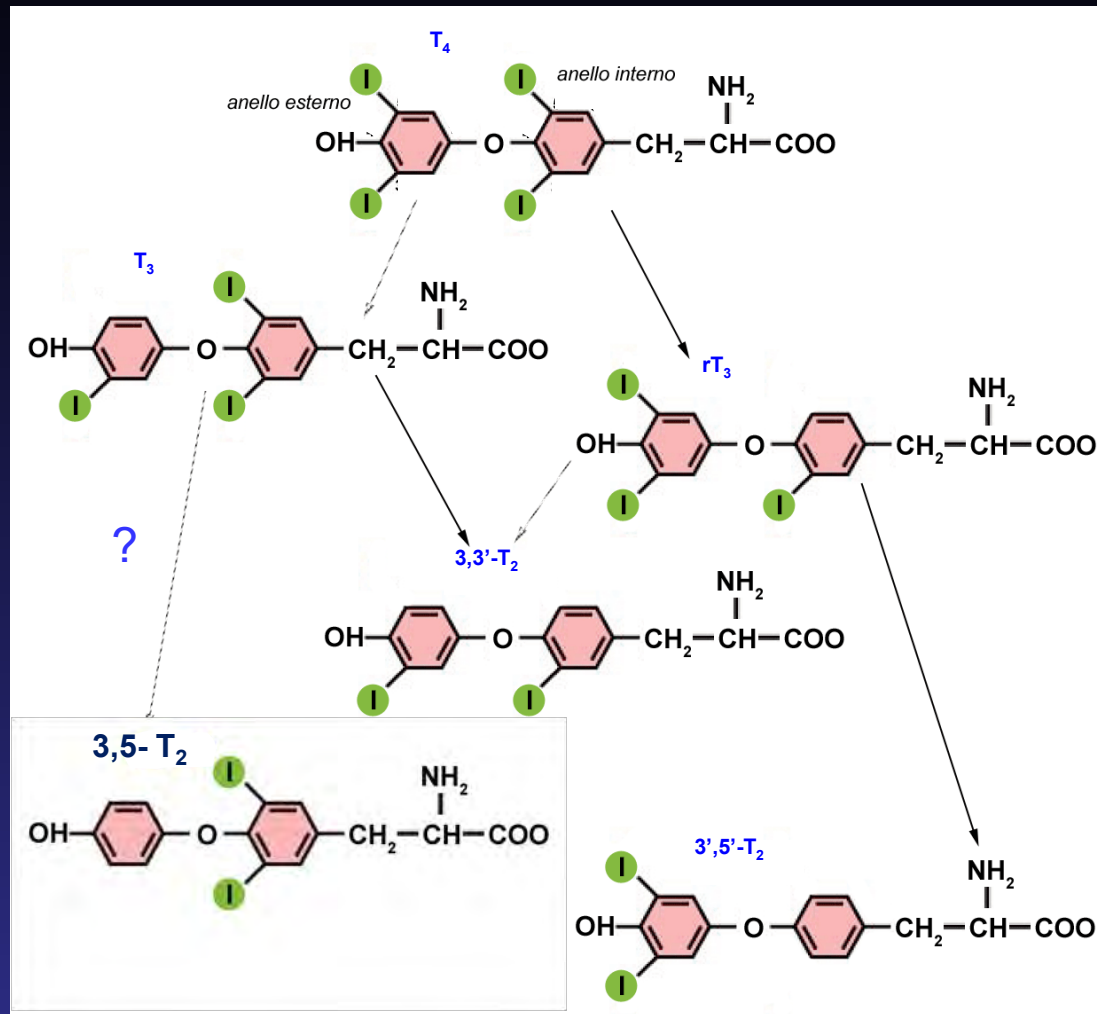
⇒ aumento della massa cardiaca

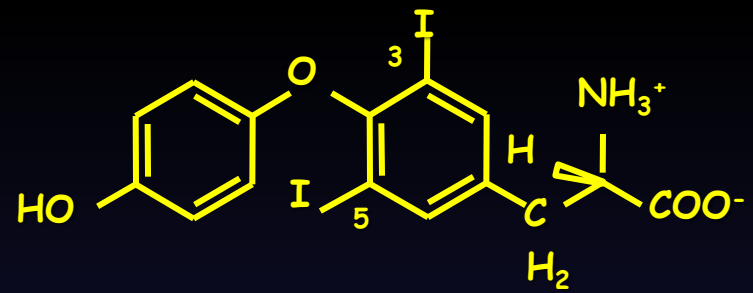


decremento massa muscolare

*La T_3 e la T_4 sono le uniche
iodotironine capaci di stimolare il
metabolismo?*

La T_2 è una iodotironina biologicamente attiva

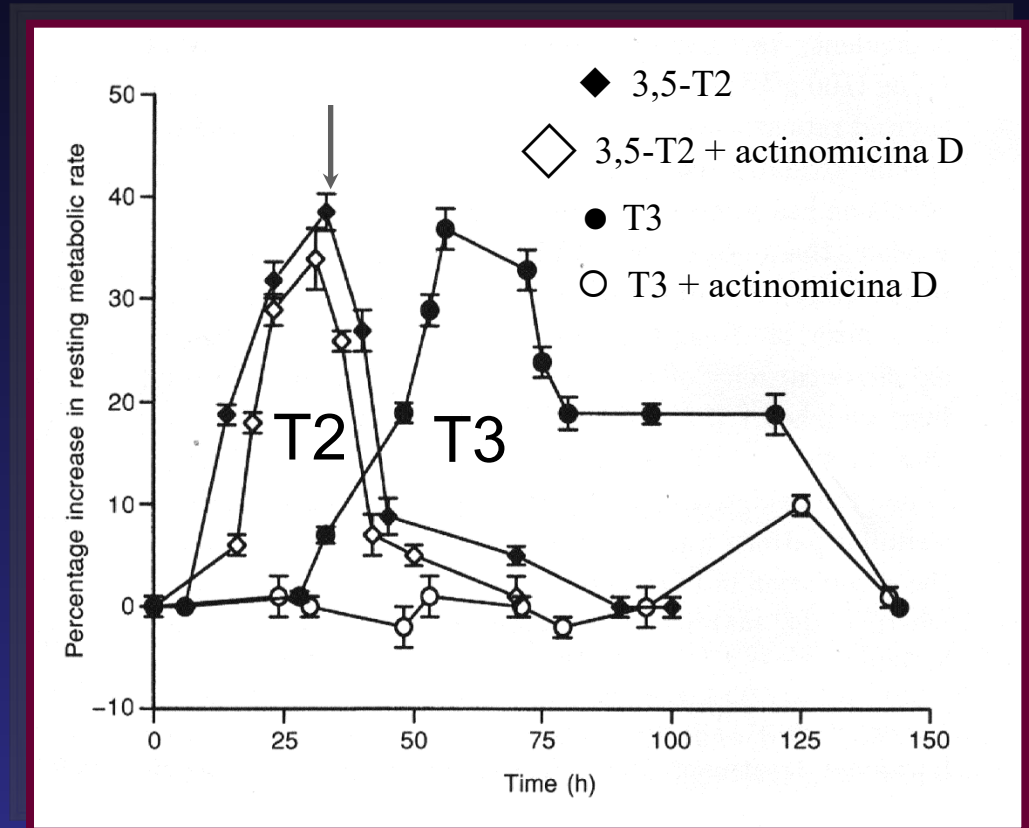




3,5-T2

La T_2 incrementa rapidamente il metabolismo di ratti ipotiroidei

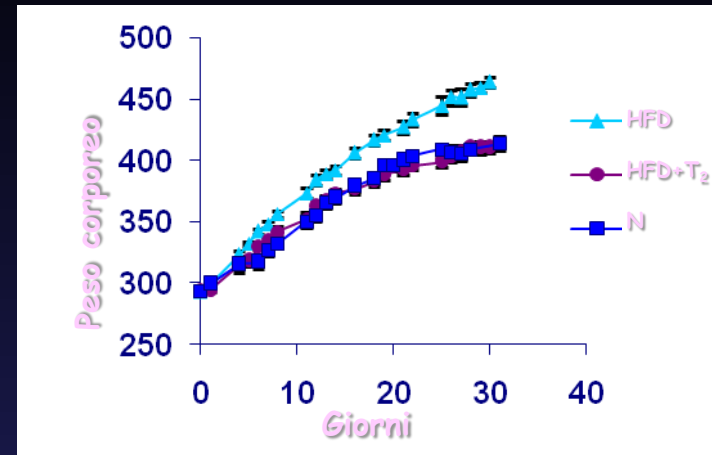
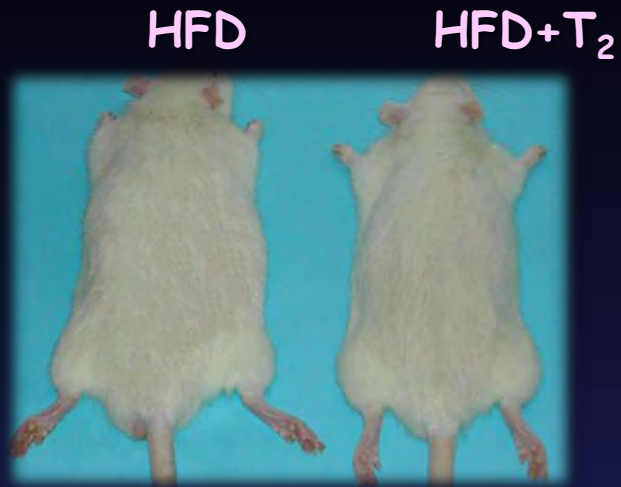
Sorprendentemente ma il suo effetto non è associato a tireotossicosi



LA T₂ PUO' ESERCITARE UN
RUOLO NELLA PREVENZIONE
DELLE PATOLOGIE
METABOLICHE
ASSOCIATE ALL'OBESITA'?



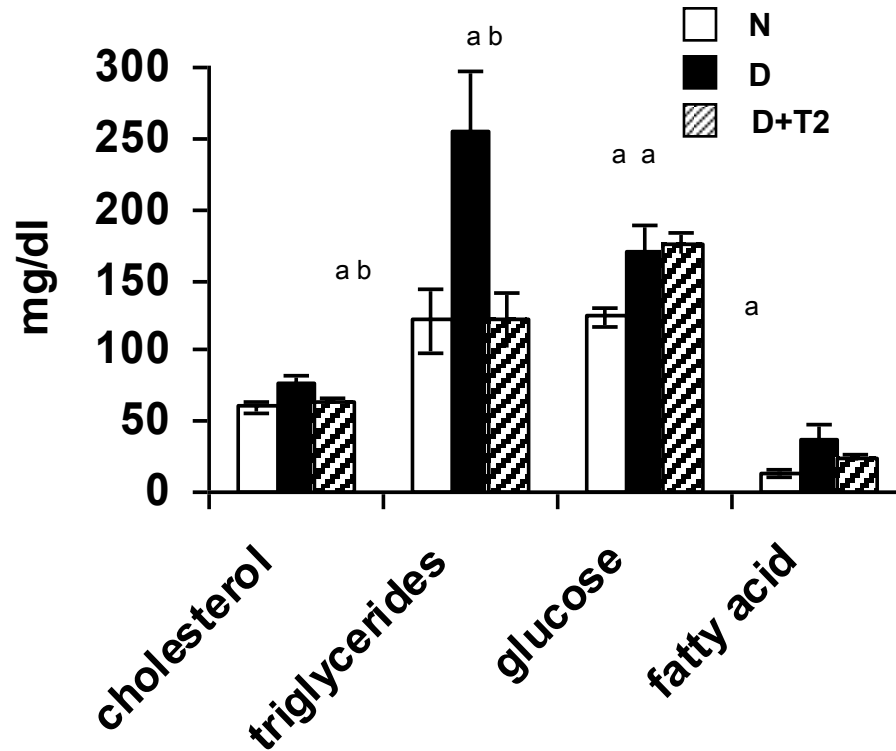
La T_2 previene l'incremento di peso degli animali HFD:



La T_2 previene l'accumulo di grasso viscerale



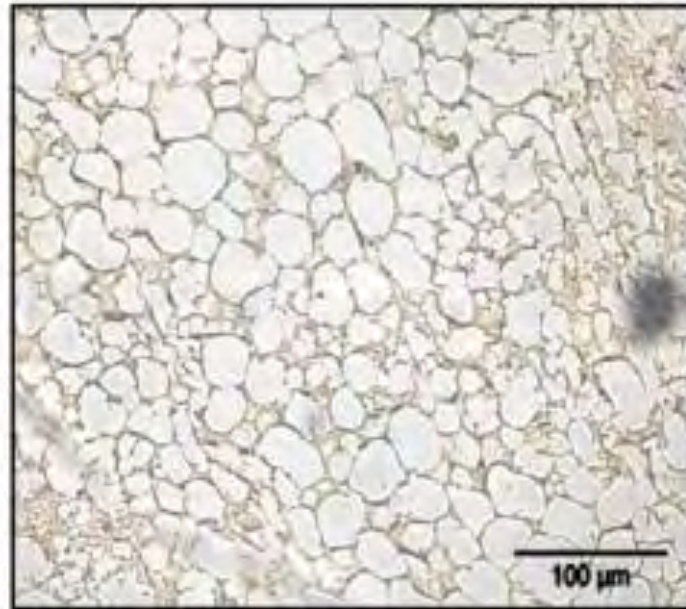
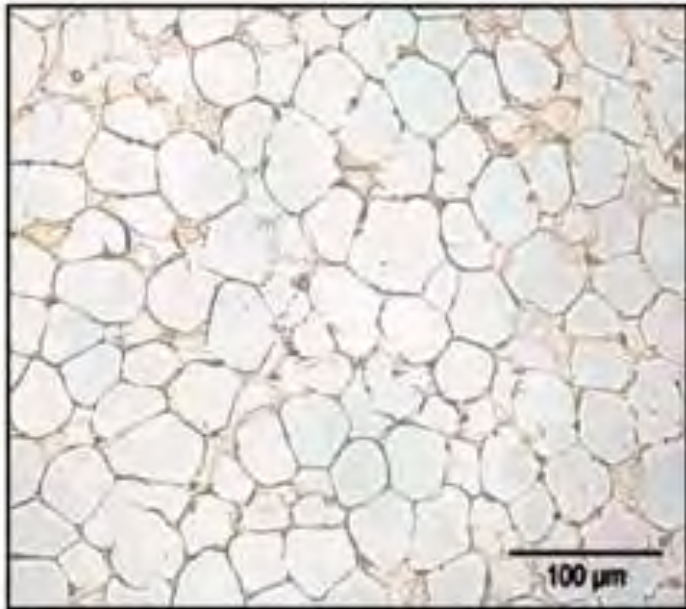
Livelli serici di colesterolo, trigliceridi, glucosio, acidi grassi



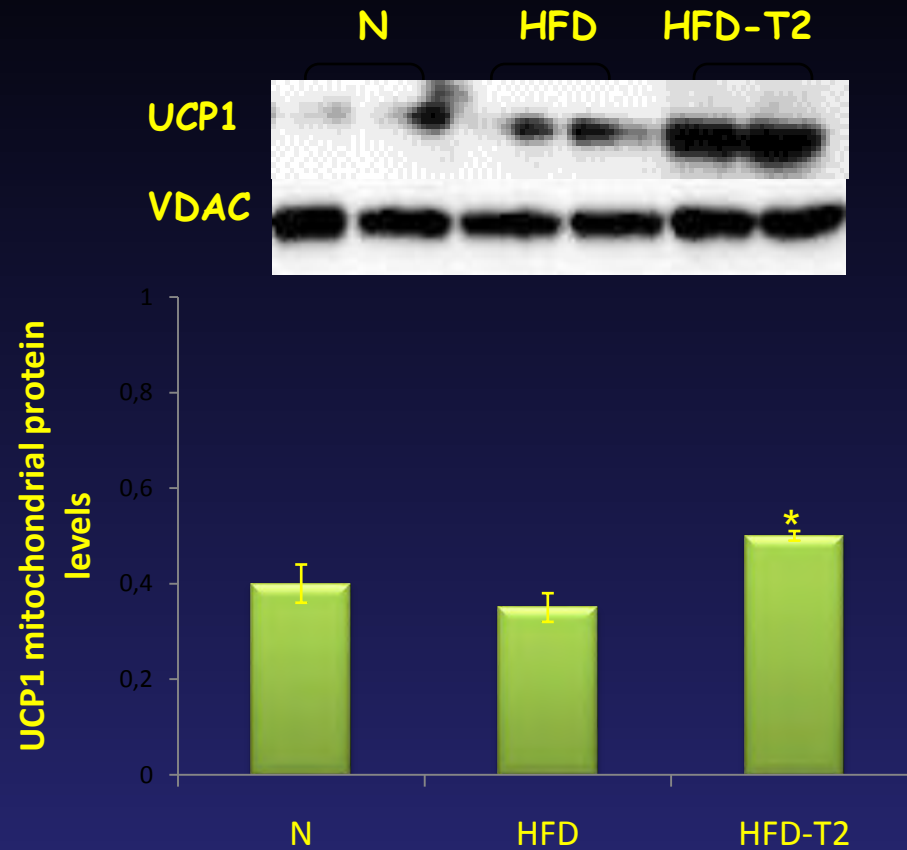
La T_2 induce "brownizzazione" del tessuto
adiposo bianco

DIETA

+T2



TESSUTO SOTTOCUTANEO



LIVELLI DI ESPRESSIONE DI UCP1

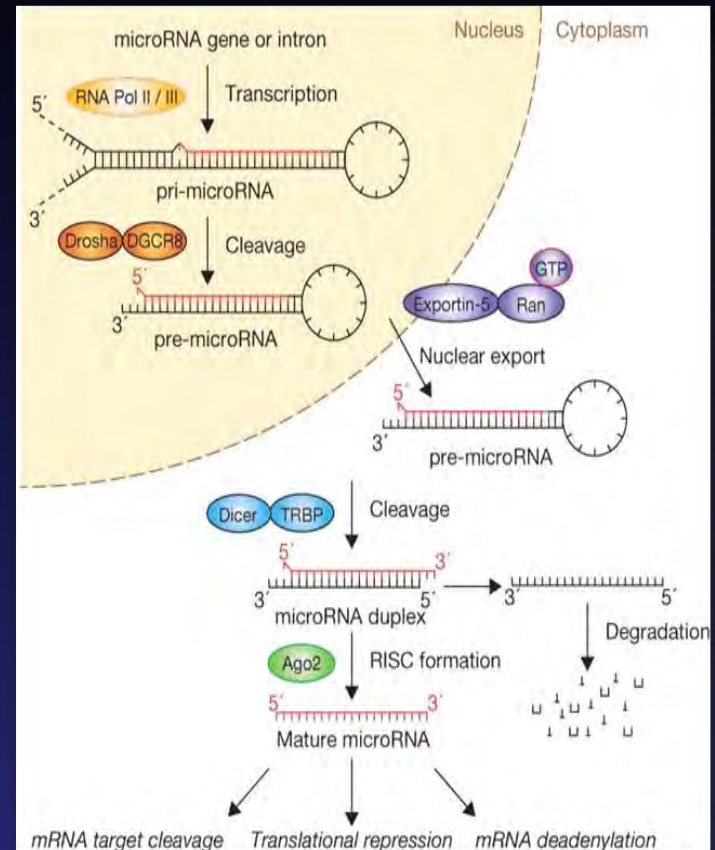
I MicroRNA

Sono piccole molecole di RNA non codificante, della lunghezza di 19-22 nucleotidi

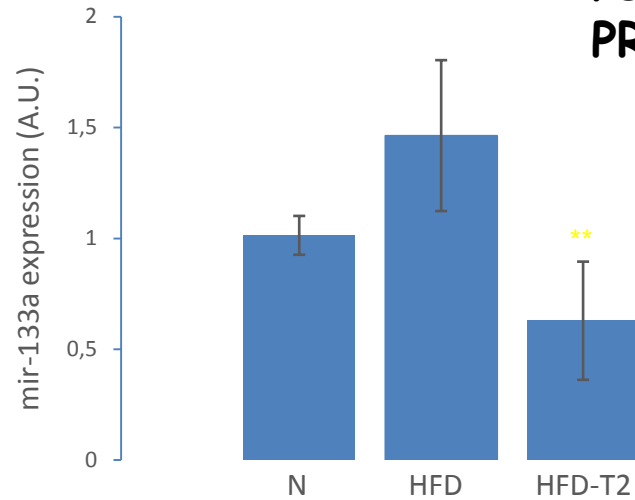
Sono in grado di regolare negativamente l'espressione genica a livello post-trascrizionale



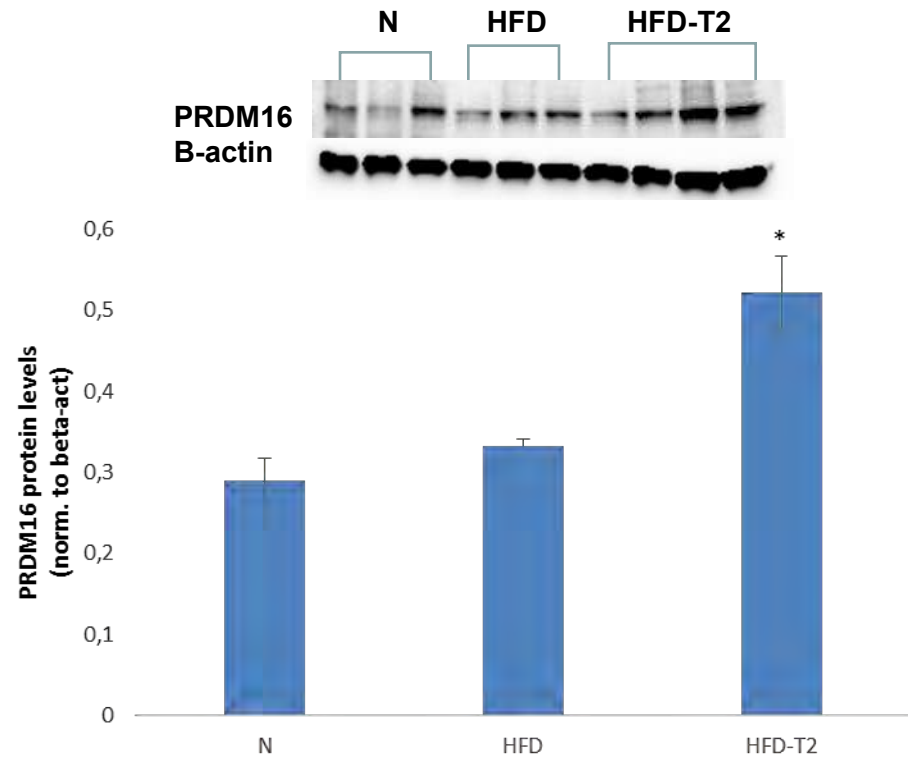
Recenti studi indicano che il silenziamento mediato dai miRNA controlla l'espressione dei geni che contribuiscono allo sviluppo di malattie metaboliche



miR-133 è un inibitore della differenziazione degli adipociti bruni, avendo come bersaglio la regione non tradotta 3'(UTR) dell'mRNA di PRDM16.



* *P<0,05VSHFD



* P<0,05VSHFD-N

Conclusioni

Come approccio terapeutico per combattere l'obesità si potrebbe inibire l'espansione del grasso bianco considerato "cattivo" o come "lato oscuro" del tessuto adiposo



- 1) Se i lipidi non vengono immagazzinati dal tessuto adiposo, vengono accumulati ectopicamente.
- 2) L'accumulo ectopico di lipidi in eccesso nel fegato e nel muscolo è dannoso per questi tessuti e peggiorerà la disfunzione metabolica.
- 3) il tessuto adiposo funge da organo secretivo e secerne gli ormoni come la leptina e l'adiponectina, che svolgono rispettivamente ruoli importanti nella regolazione dell'appetito e nella salute cardiovascolare

Alternativa

Aumentare il numero di cellule brune e/o di brite

Non è ancora possibile!

Mancanza di studi sull'uomo

Ulteriori studi sono necessari per
ampliare le conoscenze dei meccanismi
che sono alla base delle formazione
delle

"varie sfumature"

di questo intricato tessuto

FINE

