

TESSUTO ADIPOSO BRUNO: RUOLO NELL'OBESITÀ, SUA VALUTAZIONE E FATTORI CHE INTERVENGONO NELLA REGOLAZIONE

Martina Di Cesare

1807530

Dietistica, 2022/23

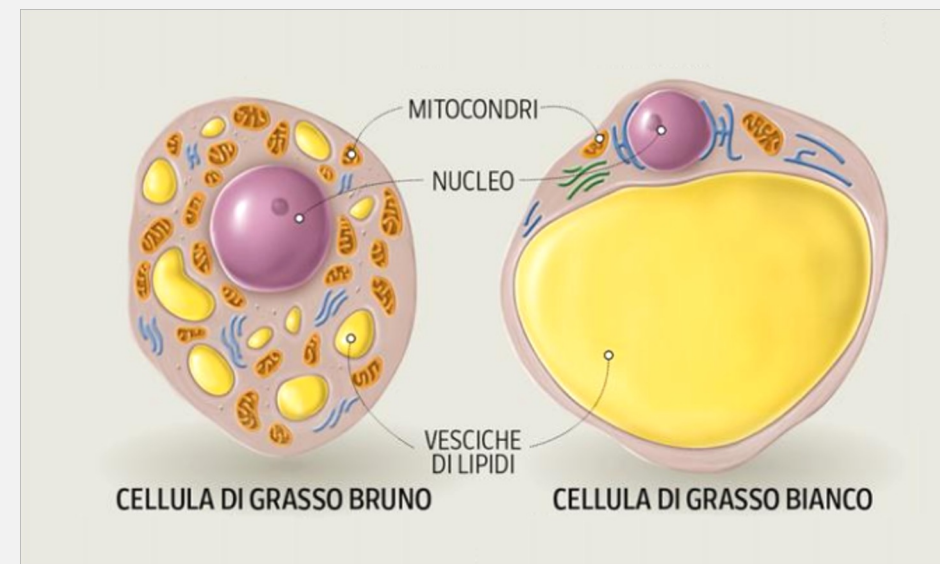
CLASSIFICAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO

TESSUTO ADIPOSO BIANCO (WAT)

Caratterizzato da una colorazione bianca o gialla con meno vascolarizzazione e innervazione rispetto al tessuto marrone. Gli adipociti hanno una dimensione che varia da 20 a 200 μm e sono uniloculari. In detto vacuolo, i lipidi sono immagazzinati per l'uso quando c'è richiesta di energia.

TESSUTO ADIPOSO BRUNO (BAT)

Presenta una colorazione marrone dovuta al fatto che è più vascolarizzato e presenta un alto contenuto di mitocondri. Gli adipociti che compongono il tessuto adiposo bruno sono multiloculari, ossia presentano diversi vacuoli lipidici. Non ha funzioni di immagazzinamento, ma dissipa energia attraverso la termogenesi.



	T. Adiposo bianco	T. Adiposo bruno
Funzione	Riserva energetica	Termogenesi
Risposta al freddo	Lieve	Intensa
Distribuzione	Estesa	Ristretta
Vascolarizzazione	Relativamente scarsa	Estesa
Gocce lipidiche	Uniloculari	Multiloculari
Mitocondri	Scarsi	Numerosi
Metabolismo Acidi grassi	Rilascio in circolo	Ossidazione in situ
Proteina disaccoppiante	Assente	Presente



TESSUTO
ADIPOSO
BEIGE

ACCANTO ALLE DUE CLASSICHE TIPOLOGIE DI TESSUTO ADIPOSO NE È EMERSA UNA TERZA

IL TESSUTO ADIPOSO BEIGE

GLI ADIPOCITI BEIGE SI TROVANO LOCALIZZATI NELLE REGIONI DEL TESSUTO ADIPOSO BIANCO

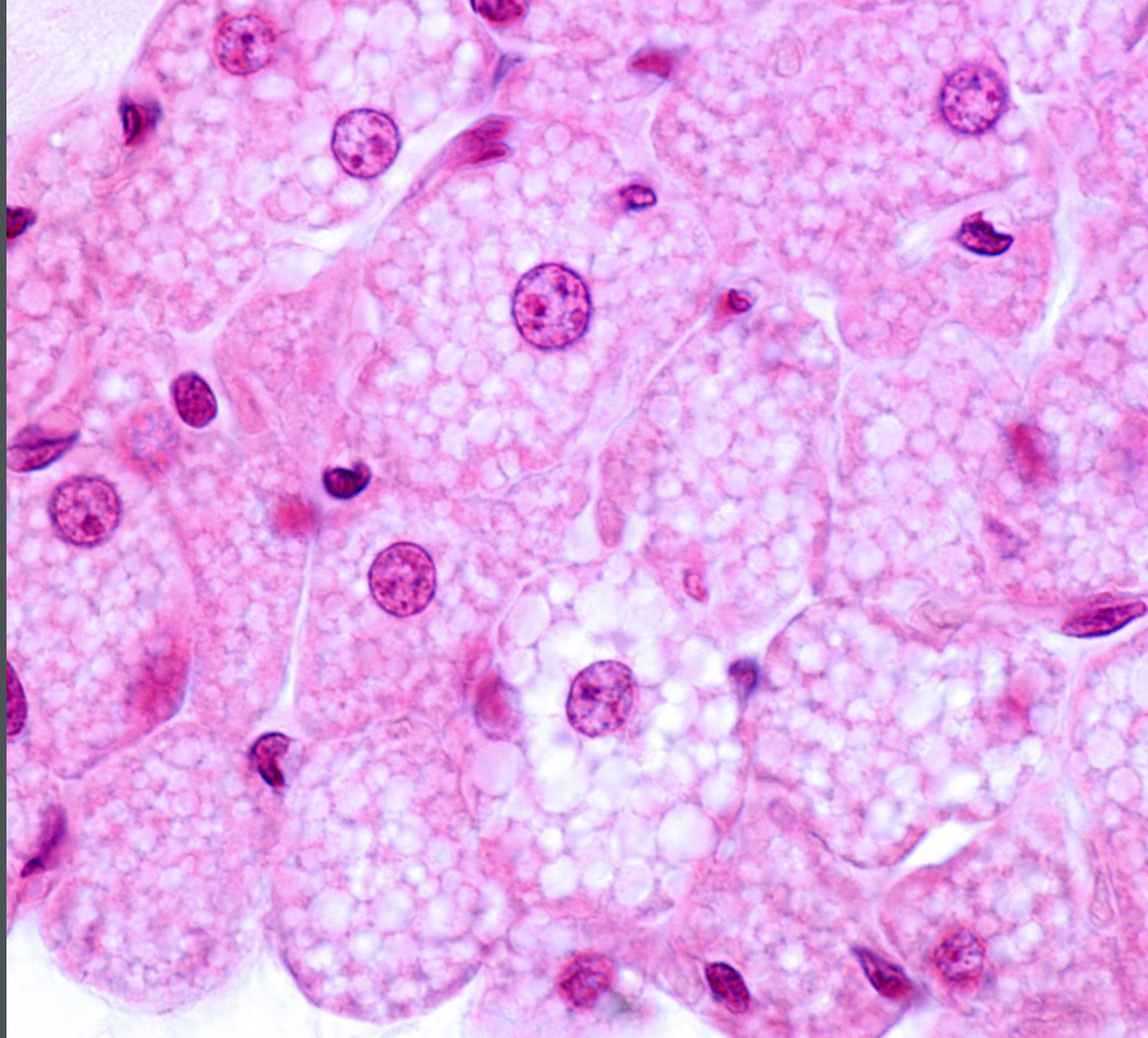
L'IPOTESI ACCREDITATA È CHE DERIVINO DA ADIPOCITI BIANCHI MATURI ATTRAVERSO UN MECCANISMO DEFINITO COME

«IMBRUNIMENTO»

SIMILMENTE A QUELLE BRUNE, LA LORO ATTIVITÀ È STIMOLATA DALL'ATTIVITÀ FISICA, DAL FREDDO E DALLA STIMOLAZIONE SIMPATICA

LA DIFFERENZA PRINCIPALE TRA I DUE TIPI DI TESSUTO ADIPOSO, BRUNO E BEIGE, RISIEME NEL FATTO CHE IL PRIMO È RICCO DI **UCP-1** GIÀ IN CONDIZIONI BASALI, MENTRE IL SECONDO SI ARRICCHISCE DI QUESTA PROTEINA SOLTANTO **IN RISPOSTA A DETERMINATI STIMOLI**

TESSUTO
ADIPOSO
BRUNO



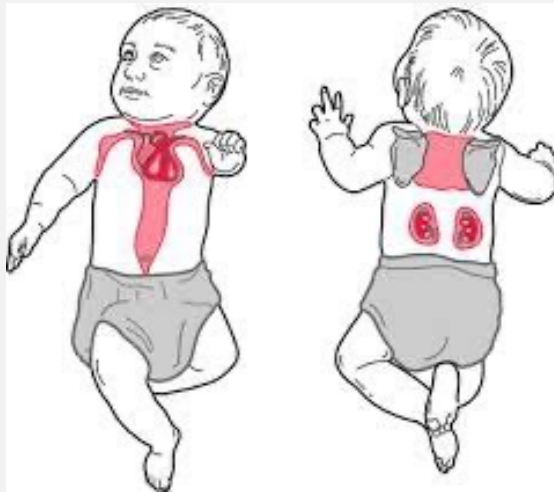
SVILUPPO E ANATOMIA

LA MAGGIORE DISTRIBUZIONE DEL BAT NELL'UOMO È RICONOSCIBILE IN SEDE **PARACERVICALE, SOPRACLAVICOLARE, INTERSCAPOLARE E PERIRENALE**

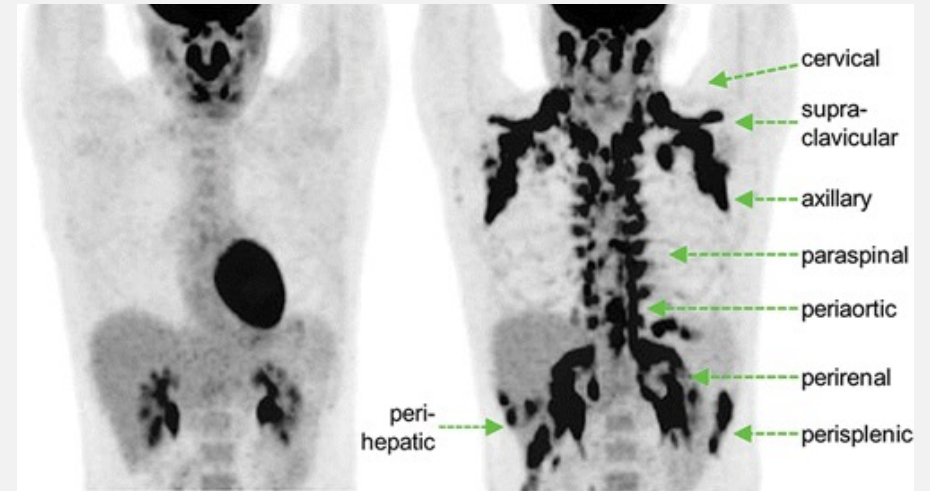
IN QUESTE SEDI SONO POSTI IN PROSSIMITÀ DEI VASI SANGUIGNI PER DIFFONDERE IL CALORE ATTRAVERSO IL FLUSSO EMATICO VERSO LE VARIE AREE CORPOREE

BAMBINI

ADULTI



LA SUA PREVALENZA
DIMINUISCE CON L'ETA



RAPPRESENTA IL 5% DEL PESO
CORPOREO NEL NEONATO

VA INCONTRO AD INVOLUZIONE E
LIMITATO A PICCOLE AREE

BMI E ATTIVITÀ BAT

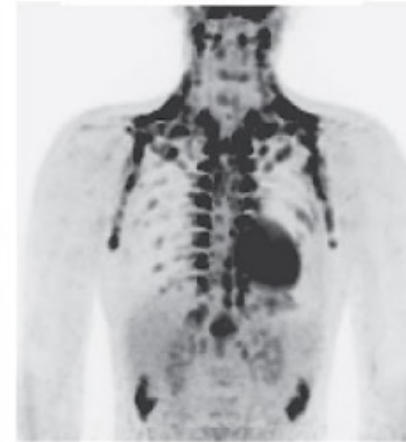
L'ATTIVITÀ DELLE BAT È CORRELATA **INVERSAMENTE CON L'IMC** E CON IL **GRASSO CORPOREO RELATIVO** E **POSITIVAMENTE CON IL METABOLISMO BASALE**, SUGGERENDO CHE LE BAT POSSONO SVOLGERE UN RUOLO NELLA REGOLAZIONE DEL PESO CORPOREO

Brown Adipose Tissue Activity (PET-CT with ^{18}F -FDG)

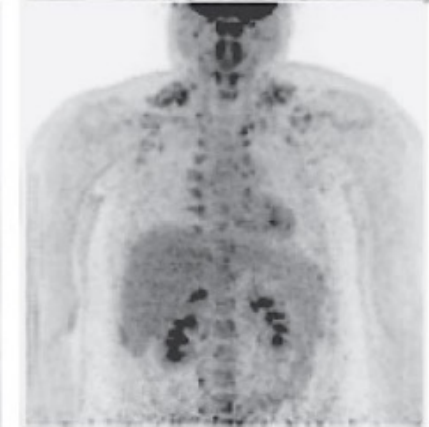
**Lean,
Thermoneutral**



**Lean,
Cold Exposure**



**Overweight,
Cold Exposure**



Il dispendio energetico totale (EE o DET) comprende tre componenti principali:

METABOLISMO BASALE (BMR)

- L'energia minima richiesta per eseguire tutte le reazioni chimiche di base del corpo a riposo e a digiuno, ed è il contributo principale (60-70%)

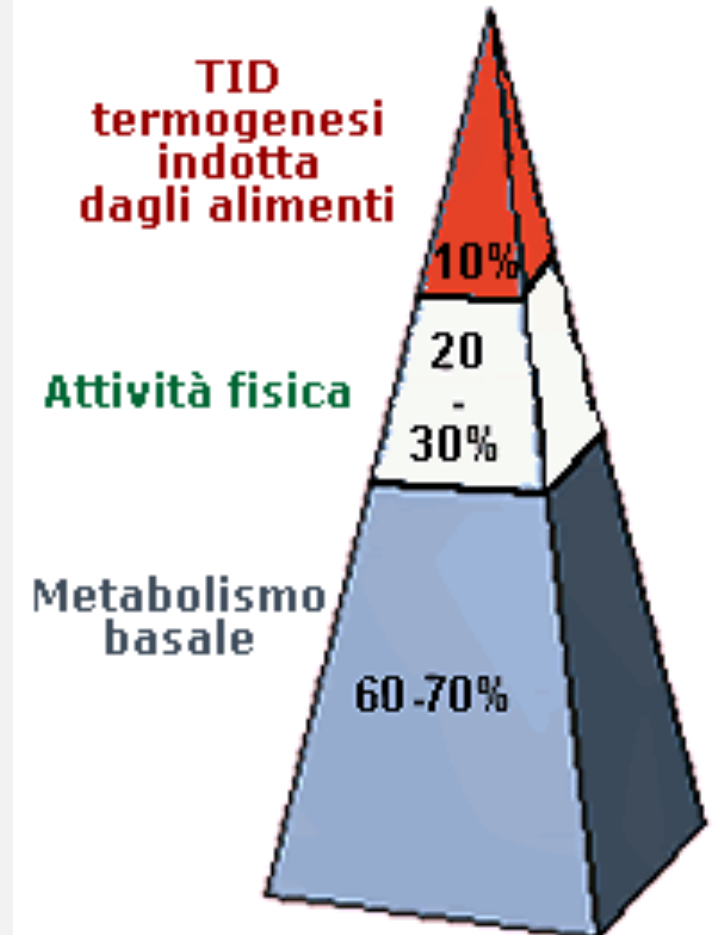
TERMOGENESI INDOTTA DALLA DIETA

- L'energia che l'organismo spende in più ogni volta che si assume cibo. Essa è legata ai processi fisiologici e metabolici connessi alla digestione, all'assorbimento e all'elaborazione dei nutrienti introdotti con la dieta

ATTIVITA' FISICA

- Rappresenta la spesa energetica necessaria per compiere qualsiasi tipo di attività fisica. Varia sulla base della durata e dell'intensità del lavoro eseguito.

DET



MECCANISMO DI TERMOGENESI

Copre il **75%** del processo, ed è legata ai processi fisiologici/metabolici: **all'assorbimento**, al **trasporto**, alla **sintesi** ed al **deposito** dei macronutrienti

OBBLIGATORIA

FACOLTATIVA

Copre il **25%** del processo, legata principalmente **all'ingestione del pasto**, ad un ulteriore **calore generato dal tessuto adiposo bruno**, alla **quantità di macronutrienti** e **all'attività del sistema nervoso simpatico (SNS)**, enfatizzata da protidi, alcol e da sostanze nervine

IL TESSUTO ADIPOSO BRUNO PRODUCE CALORE ED ENERGIA ATTRAVERSO L'UTILIZZO DEI GRASSI AL FINE PRINCIPALE DEL MANTENIMENTO DELLA TEMPERATURA CORPOREA

QUESTO MECCANISMO VIENE CHIAMATO **TERMOGENESI «SENZA BRIVIDO»**, PER DISTINGUERLA DA QUELLA SVOLTA DAL MUSCOLO SCHELETRICO (CONTRAZIONE NON FINALIZZATA AL MOVIMENTO) ED È IN RISPOSTA ALLE BASSE TEMPERATURE

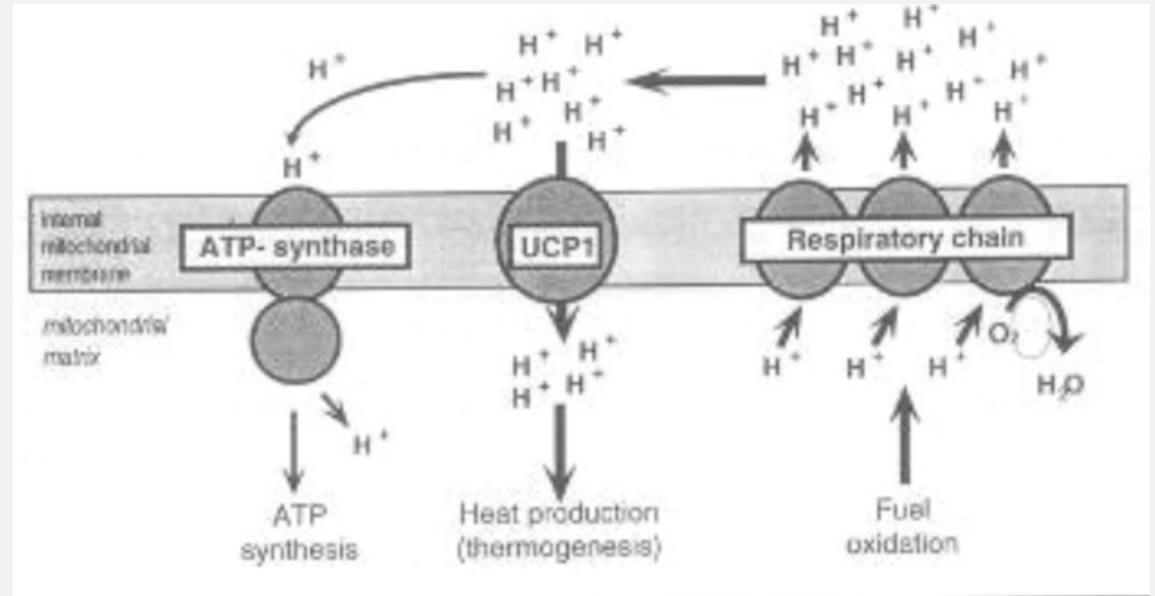


MECCANISMO TERMOGENESI IN BAT

La molecola funzionalmente centrale in BAT è UCPI, anche detta **termogenina**, responsabile della termogenesi senza brivido.

Alla sua attivazione, UCPI **disaccoppia il gradiente protonico** stabilito dalla catena respiratoria dalla sintesi di ATP, trasportando i protoni attraverso la membrana mitocondriale interna con il gradiente nella matrice mitocondriale.

L'energia delle reazioni di ossidazione cellulare viene rilasciata sotto forma di **calore invece che essere convertita in ATP.**



Rappresenta, pertanto, una forma di dispendio energetico che contribuisce a consumare e ridurre le riserve energetiche derivate dagli alimenti

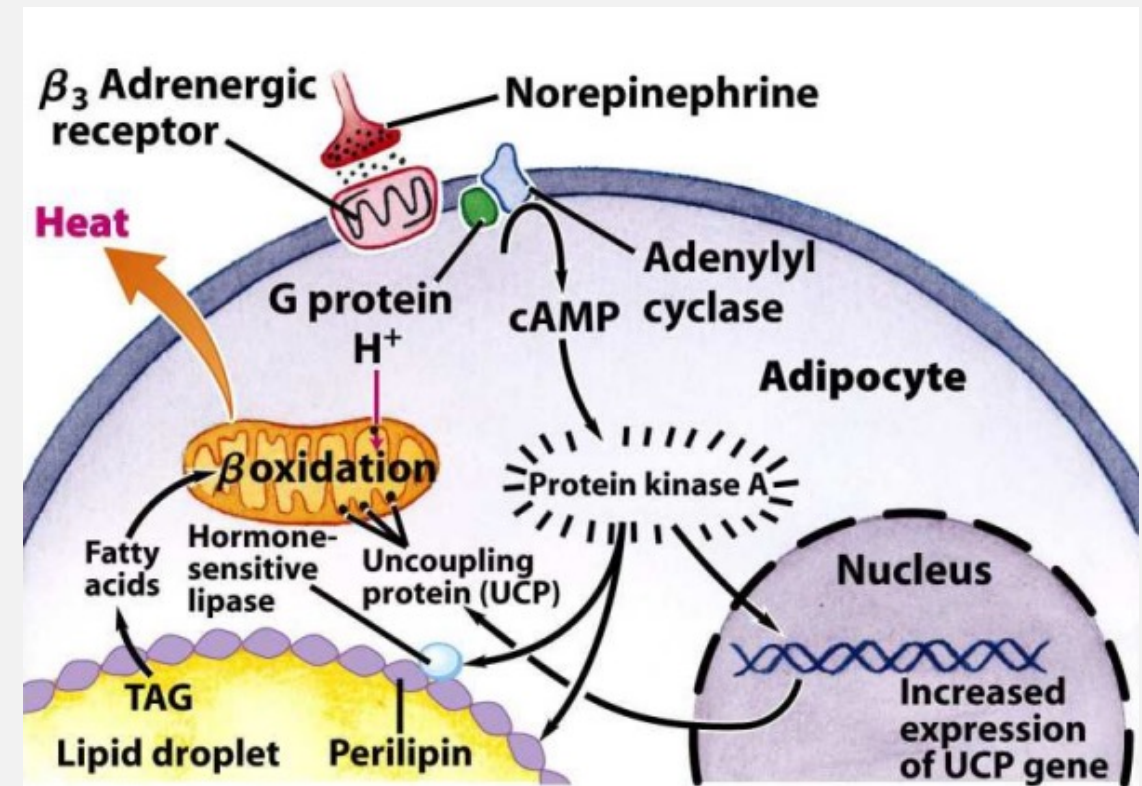
Gli adipociti bruni presentano recettori β -3 adrenergici

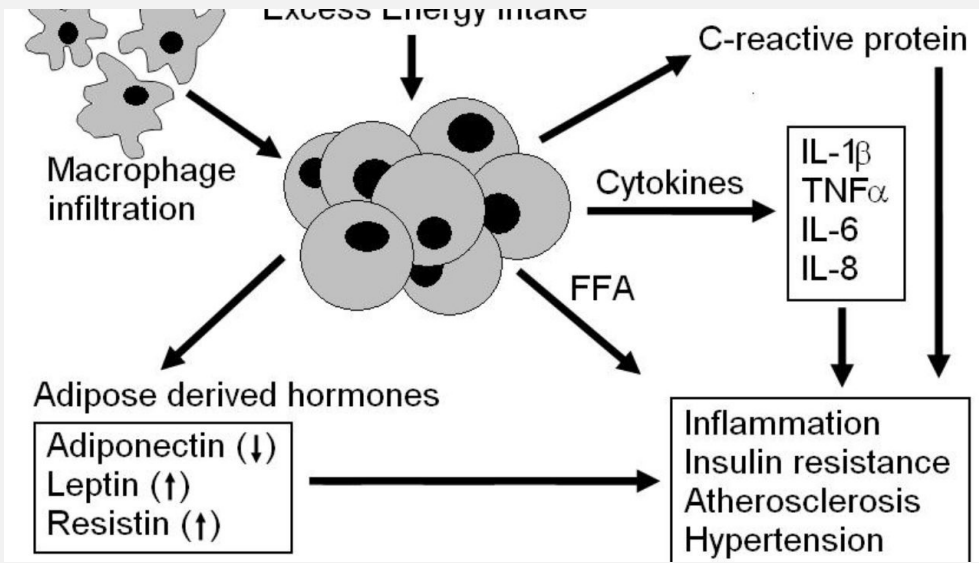
- In condizioni di esposizione al freddo avviene il rilascio di **noradrenalina** dalle terminazioni nervose del SNS
- Il legame con i recettori attiva l'adenilato ciclasi che determina l'incremento del cAMP all'interno dell'adipocita
- cAMP attiva la protein chinasi A che attiva la lipasi ormone sensibile
- La lipasi converte i TG in FFA che determinano l'attivazione della termogenina

L'ESPOSIZIONE AL FREDDO DETERMINA UN AUMENTO DELL'ATTIVITÀ TERMOGENICA DI QUESTE CELLULE

SECONDO STUDI PERO SEMBREBBE CHE QUESTO MECCANISMO VIENE ATTIVATO PER LO PIÙ NEI **SOGGETTI BAT-POSITIVI**

ATTIVAZIONE PER ESPOSIZIONE AL FREDDO





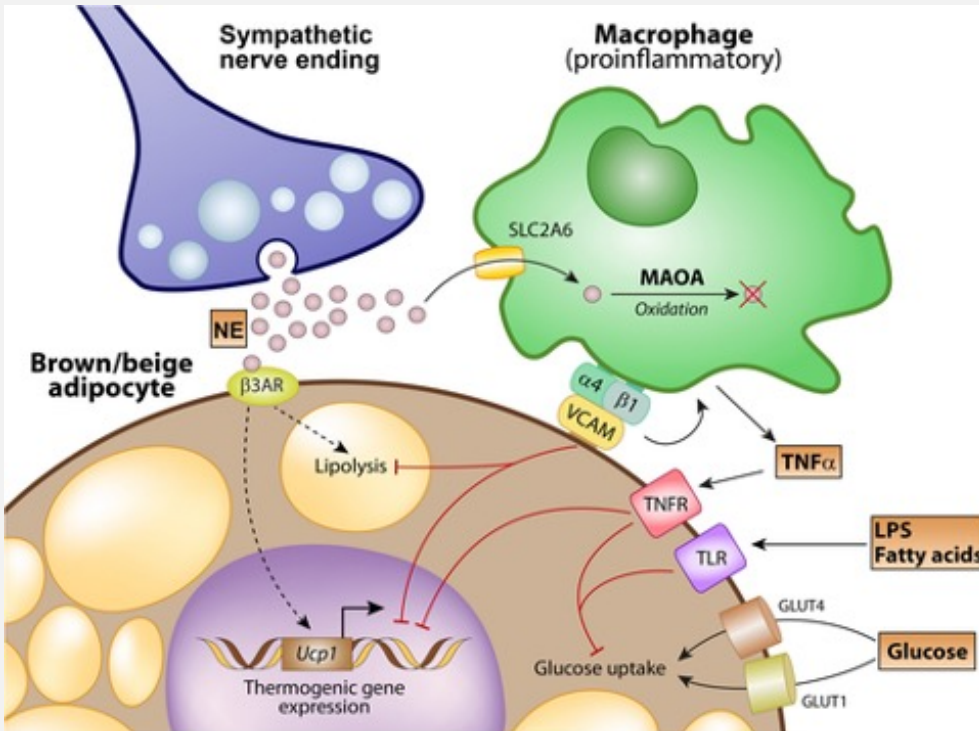
OBESITA E BAT

All'aumentare dell'infiammazione cronica di basso grado associate all'obesità aumentano le citochine e adipochine di natura pro-infiammatoria

In particolare, l'aumento del **TNF-a** sembrerebbe essere associato ad alterazione dei meccanismi di termogenesi e metabolici nel BAT

- L'obesità indotta dalla dieta è associata ad una **ridotta espressione di UCPI**

- L'assorbimento di glucosio, indotto dall'insulina, ha dimostrato di essere alterato nella BAT dei modelli di roditori obesi e umani → stato di **insulino-resistenza**





RUOLO DELLA DIETA?

- L'ingestione cronica di dosi elevate (>10 mg) di **capsinoidi** è efficace nel promuovere l'attivazione termogenica nell'uomo. Tuttavia, la sicurezza dell'uso di capsinoidi a lungo termine richiede ulteriori indagini.
- Alcuni composti polifenolici, come **resveratrolo, curcumina e berberina**, attivano lo sviluppo di BAT e beige sul modello cellulare e in vivo, almeno nei roditori. Negli studi sugli animali, l'evidente attivazione termogenica è stata osservata solo con l'integrazione di polifenoli in dosi elevate, che sarebbe considerata sovralfisiologica per gli studi sull'uomo.
- Il consumo abituale di **tè verde** (~100 mg/kg di peso corporeo di catechine) sembra innescare un'attivazione termogenica e contribuisce alle proprietà di riduzione del peso del tè verde, almeno negli animali.
- Il consumo di olio di pesce, in particolare dell'**EPA**, è stato ampiamente studiato nei roditori, ed è associato all'induzione di UCP1 in BAT. Tuttavia, l'effetto termogenico di EPA e DHA nell'uomo rimane ancora oggetto di studio.

ATTIVITÀ FISICA

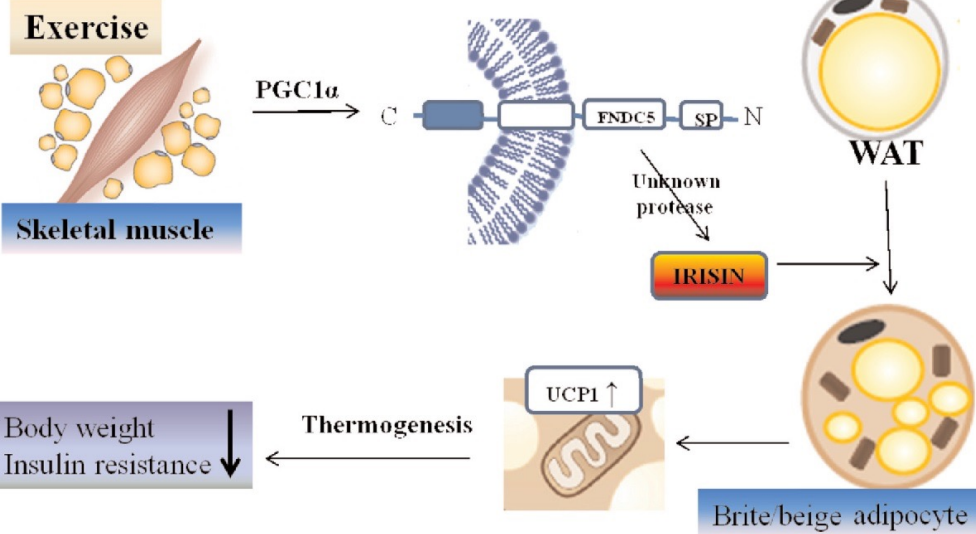
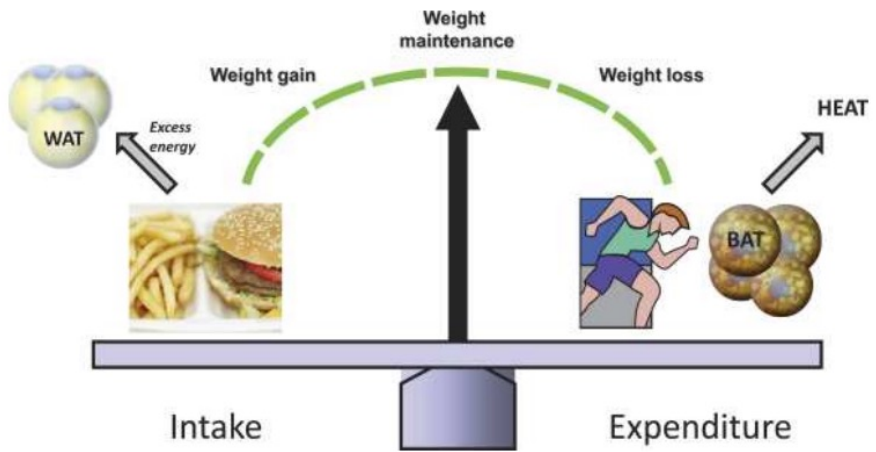
L'aumento dell'attività fisica è uno strumento già ben noto per migliorare la salute metabolica e la riduzione della massa del WAT:

↑ mitocondrio genesi

↑ uptake di glucosio nel muscolo scheletrico

È stato dimostrato che l'esercizio fisico favorisce potenzialmente **l'imbrunimento di WAT** e **l'attività termogenica di BAT** sia nell'uomo che nei roditori.

Questo meccanismo è reso possibile dalla produzione di un peptide, chiamato **irisina**, che determina un aumento dell'espressione di **UCPI** nel WAT



L'AUMENTO DELL'ATTIVITA' DEL BAT E IL POTENZIALE MECCANISMO DI «BROWNING» DI WAT POTREBBERO RAPPRESENTARE UN INTERVENTO IMPORTANTE PER LA **PREVENZIONE DELL'OBESITA E DEL DMT2**

AD OGGI, **SONO NECESSARI ANCORA MOLTI STUDI SULL'UOMO** PER POTER DARE DELLE EFFETTIVE INDICAZIONE SUI MECCANISMI DI ATTIVAZIONE DI QUESTI PROCESSI

LA MAGGIOR PARTE DEGLI STUDI CONDOTTI SONO STATI SUI TOPI, CHE COMUNQUE PRESENTANO DELLE DIFFERENZE NELLA FUNZIONALITA DI BAT

GLI STUDI EFFETTUATI FINORA PERO SEMBRANO COMUNQUE PORTARE SEMPRE AD APPROCCI LEGATI AD UNO **STILE DI VITA SANO**, CON AUMENTO DEL CONSUMO DI MOLECOLE DIETETICHE ANTI-INFIAMMATORIE, E **INCREMENTO DELL'ATTIVITA' FISICA**

CONCLUSIONI