



Giornate Catanesi di Nutrizione Clinica
10|11 Maggio 2019

«LA NUTRIZIONE E LA MALATTIA»

«High fatty diet» e neuro- degenerazione. Evidenze sperimentali

patologie neurodegenerative

Le malattie neurodegenerative rappresentano un insieme di patologie contraddistinte da un'**irreversibile** e **progressiva** perdita di cellule neuronali in specifiche aree del cervello.

Quali sono i fattori predisponenti?

Si ritiene rilevante il coinvolgimento di fattori molteplici, tra cui quelli di origine genetica, ereditaria e di **tipo ambientale**, in grado di concorrere l'uno con l'altro nello sviluppo della patologia.

L'esordio delle malattie neurodegenerative è subdolo – considerando che nella maggior parte dei casi il principio della patologia è **asintomatico** e i sintomi si manifestano soltanto in seguito – e la progressione è irreversibile.

Considerazioni generali

- ❑ Negli ultimi 30 anni l'aspettativa di vita è aumentata, con conseguente incremento della popolazione anziana.
- ❑ Parallelamente sono aumentate le malattie neurodegenerative (come Alzheimer e demenza), con un importante impatto economico e sociale.
- ❑ Nei paesi industrializzati è molto frequente il consumo di cibi ad alto contenuto di **grassi saturi** e **zucchero** accompagnato da scarsa attività fisica con conseguente incremento di **patologie metaboliche** (diabete II, NAFLD, obesità....potenziali fattori di rischio per l'insorgenza di **malattie neurodegenerative**).
- ❑ È stato dimostrato che **dieta** e stile di vita giocano un ruolo importante nel **prevenire** l'insorgenza o ritardare la progressione delle patologie legate all'invecchiamento e migliorare le funzioni cognitive.

Evidenze sperimentali

Un integratore alimentare (**NDS**) a base di estratti secchi standardizzati e titolati in opportuni metaboliti secondari è stato sottoposto ad uno studio per valutare la sua capacità di **prevenire la neurodegenerazione** in topi obesi alimentati con una dieta ad elevato contenuto di grassi.



nutrients



Article

A Natural Dietary Supplement with a Combination of Nutrients Prevents Neurodegeneration Induced by a High Fat Diet in Mice

Domenico Nuzzo ¹, Antonella Amato ², Pasquale Picone ¹, Simona Terzo ², Giacoma Galizzi ¹, Francesco Paolo Bonina ³, Flavia Mulè ^{2,†} and Marta Di Carlo ^{1,*,†}

integratore alimentare (NDS)

composizione:	parte della pianta	Per dose (2 cpr)
Carciofo <i>Cynara scolymus</i> , e.s. tit. 2.5% acido clorogenico	Foglie	560 mg di cui 14 mg di acido clorogenico
Cardo mariano <i>Silybum marianum</i> , e.s. tit. 80% silimarina	Semi	128 mg di cui 102,4 mg di silimarina
Tarassaco <i>Taraxacum officinale Weber</i> e.s. titolato al 2% in inulina	Radici	160 mg di cui 3,2 mg di inulina
Curcuma longa rizoma e.s. tit. 95% curcuminoidi totali	Rizoma	160 mg di cui 152 mg di curcuminoidi
Guggul <i>Commiphora mukul</i> e.s. tit. 10% in guggulipidi	Resina	240 mg di cui 24 mg di guggulipidi

Materiali e metodi

24 topi maschi anziani suddivisi in tre gruppi:

- ❑ 8 topi, gruppo di controllo STD (alimentati con una dieta bilanciata standard)
- ❑ 8 topi, gruppo HFD (alimentati con una dieta ad alto contenuto di grassi- topi non trattati) [**nello studio: untreated-HFD**]
- ❑ 8 topi, HFD alimentati con una dieta ad alto contenuto di grassi in associazione all'integratore NDS [**nello studio: treated-HFD**]

Durata dello studio:

- ❑ 16 settimane

Somministrazione:

NDS è stato somministrato simultaneamente alla dieta ad alto contenuto di grassi (0,9 mg/topo) per via orale.

Risultati

1. NDS previene l'accumulo lipidico cerebrale indotto dalla dieta iperlipidica

saggio: analisi dell'enzima FACL-4 a livello cerebrale

2. NDS riduce l'alterazione del segnale insulinico

saggio: misura dell'espressione dei recettori per l'insulina IR e attivazione delle proteine chinasi Akt

3. NDS previene lo stress ossidativo e la perossidazione lipidica

saggio: valutazione dei biomarkers di stress ossidativo

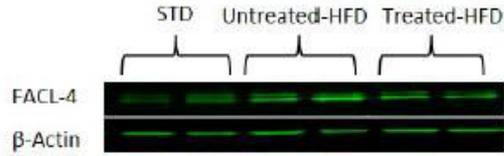
4. NDS riduce il profilo di infiammazione cerebrale indotto dalla dieta iperlipidica

saggio: espressione dei mediatori dell'infiammazione

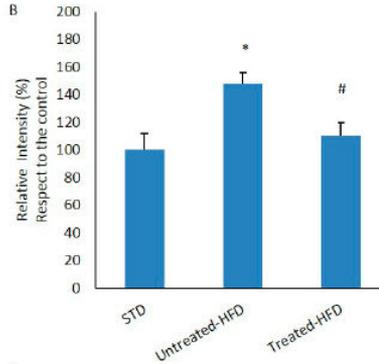
5. NDS contrasta la neurodegenerazione indotta dalla dieta iperlipidica

1. NDS previene l'accumulo lipidico cerebrale indotto dalla dieta iperlipidica

A



B

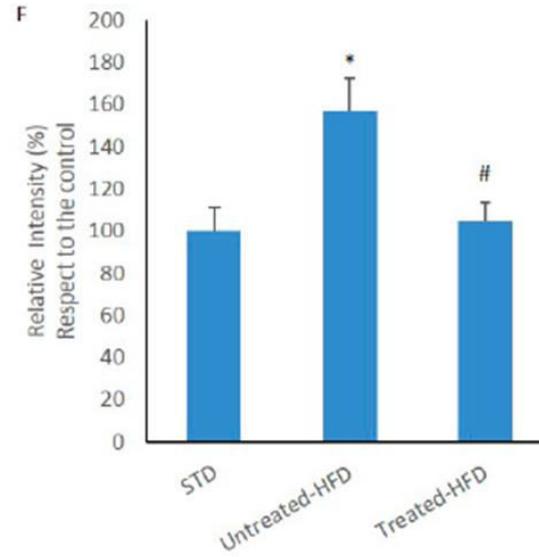
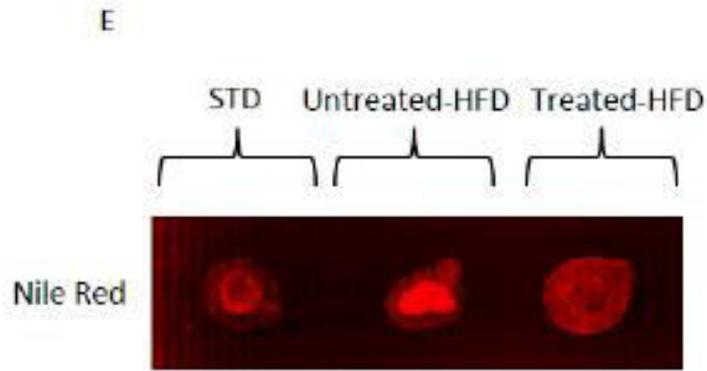


È stata valutata l'espressione dell'enzima Fatty Acid-CoA Ligasi-4 (FACL-4), coinvolto nella sintesi dei lipidi e nella degradazione degli acidi grassi.

FACL-4 converte gli acidi grassi liberi nella forma esterificata che diventano degli intermedi chiave nella sintesi dei lipidi complessi (gliceridi, fosfogliceridi, sfingolipidi)

Risultati: l'espressione dell'enzima FACL-4 è stata maggiore nei fegati dei topi non trattati, rispetto a quelli dei topi alimentati con la dieta standard o con i topi trattati con NDS

1. NDS previene l'accumulo lipidico cerebrale indotto dalla dieta iperlipidica

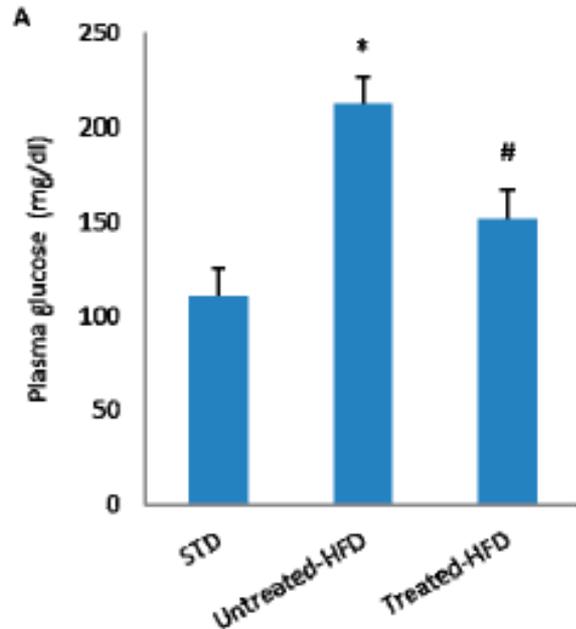


Risultati: la tecnica fluorimetrica ha messo in evidenza una maggiore concentrazione di lipidi e quindi di segnale negli omogenati di cervello dei topi non trattati con NDS.

Questi risultati indicano un alterato metabolismo lipidico a livello cerebrale (ceramidi e colesterolo) e NDS è in grado di inibirlo.

2. NDS riduce l'alterazione del segnale insulinico

Nei topi non trattati con NDS è stato osservato un incremento della concentrazione di glucosio a digiuno, rispetto agli altri due gruppi.



perché? insulino-resistenza? DIABETE 3 ?

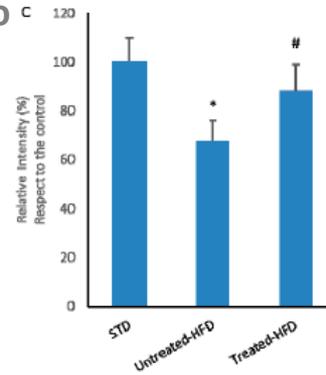
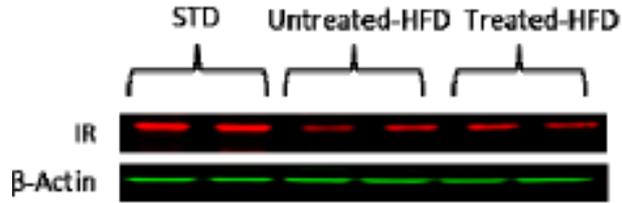
poiché l'insulino-resistenza è caratterizzata da una riduzione dell'espressione recettoriale per l'insulina (IR) e da una sottoregolazione del segnale insulinico, sono stati valutati:

A l'espressione dei recettori IR

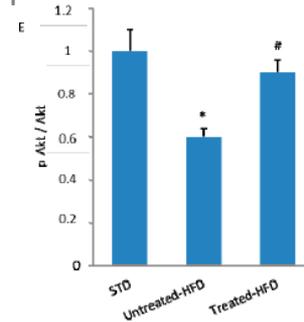
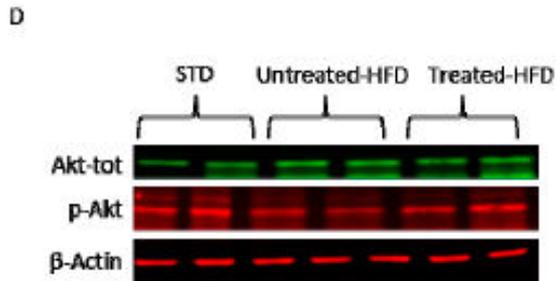
B l'attivazione delle proteine chinasi AKT

(p-AKT/AKT)

2. NDS riduce l'alterazione del segnale insulinico



È evidente la riduzione dell'espressione del recettore per l'insulina nei topi non trattati con NDS

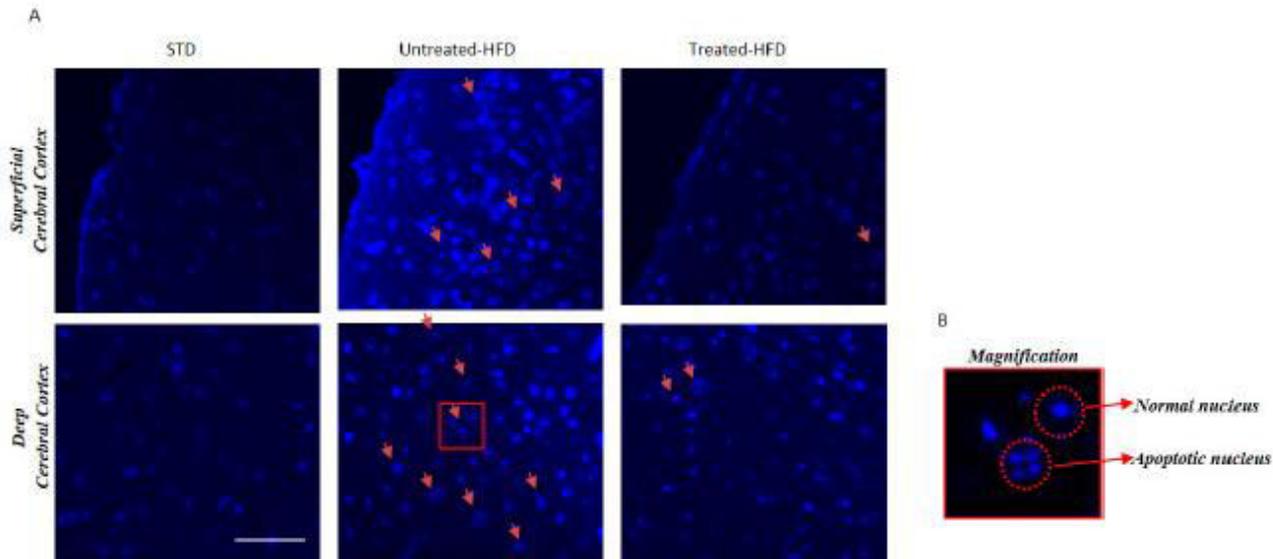


Il rapporto tra la forma fosforilata (pAkt) e Akt diminuisce nei soli topi non trattati con NDS, indice di insulino-resistenza.

5 NDS contrasto la neurodegenerazione indotta da dieta iperlipidica

Lo stress **ossidativo** e i processi **infiammatori** innescano la **neurodegenerazione**

Saggio: analisi del numero di cellule apoptotiche a livello della corteccia cerebrale superficiale e profonda



Risultati: sono evidenti maggiori cellule apoptotiche (frammenti di DNA) nelle cortecce dei topi non trattati con NDS, come conseguente di stress ossidativo e infiammazione

Discussione

- ❑ Grazie allo studio è stato dimostrato che l'integratore alimentare NDS impiegato come epatoprotettore è anche in grado di **prevenire le neurodegenerazioni** indotte da una dieta ad alto contenuto di grassi;
- ❑ NDS contiene sostanze in grado di ridurre **l'accumulo di grasso a livello cerebrale**, lo **stress ossidativo**, **l'infiammazione** e migliora l'insulina resistenza cerebrale, nota come diabete di tipo 3;
- ❑ I fattori di rischio per la neurodegenerazione oltre all'età sono **obesità, iperglicemia, insulino-resistenza, dislipidemia, stress ossidativo, infiammazione** possono giocare un ruolo chiave nell'insorgenza (cofattori) delle patologie neurodegenerative;
- ❑ ad oggi non ci sono terapie mirate contro le patologie metaboliche e neurodegenerative, quindi cercare dei rimedi naturali potrebbe rappresentare una sfida importante.



Giornate Catanesi di Nutrizione Clinica
10|11 Maggio 2019

«LA NUTRIZIONE E LA MALATTIA»

Grazie per la vostra attenzione



info@francescocappitelli.it