

REGOLAZIONE DEL PESO

- Regolazione di costituenti alimentari = regolazione di energia condiziona molte attività umane
- Regolazione di alimentazione è legata a regolazione di temperatura (metabolismo produce calore) e liquidi (cibi contengono acqua)
- Regolazione di alimentazione non solo per energia per metabolismo basale ma anche per sviluppo di strutture nuove (riparazione, crescita ..)
- Necessario il mantenimento di riserve

**=>L' ORGANISMO REGOLA L' ENERGIA DISPONIBILE
MEDIANTE REGOLAZIONE DEL PESO CORPOREO
SET POINT**

REGOLAZIONE DEL PESO

La maggior parte del cibo e' utilizzato per produrre energia sotto forma di calore (omeostasi termica) e legami chimici (ATP) che serve per le reazioni biochimiche(es. funzionamento SN)

•Efficienza

=>Parte dell' energia (25%)non puo' essere utilizzata ed e' persa

=>Parte dell' energia (8%)viene usata per trattare il cibo

=>Parte (55%) e' utilizzata per il metabolismo basale

=>Parte (12%) e' utilizzata per comportamenti attivi

REGOLAZIONE DEL PESO

FONTI ENERGETICHE

- **Carboidrati** sono la fonte più importante di energia soprattutto per il cervello.

- Omeostasi di glucosio legata a glucagone ed insulina

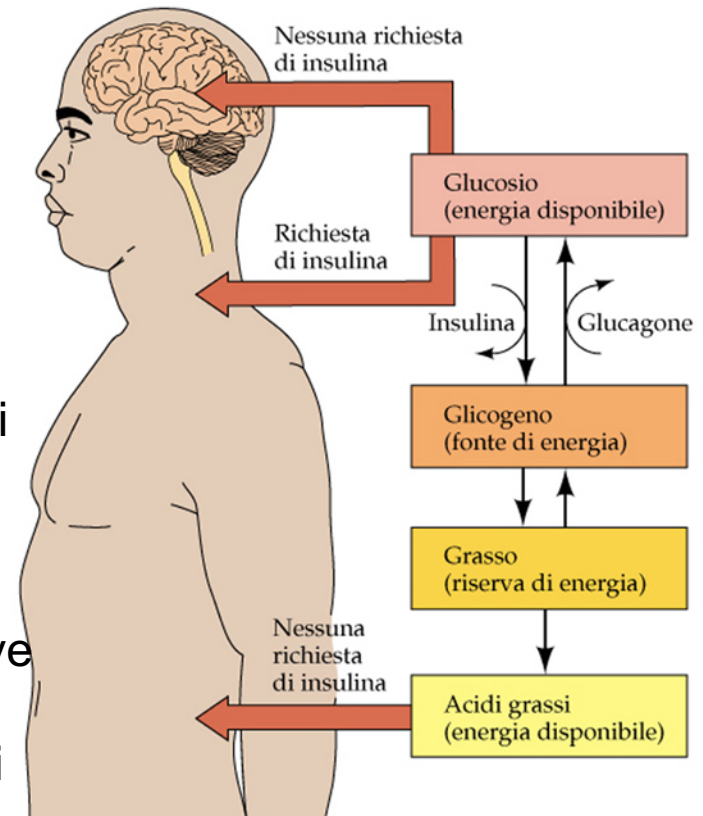
- Rilascio di insulina ha tre fasi:

- cefalica: rilascio condizionato anticipato
- digestiva: determinato da ormoni intestinali
- assorbimento: determinato da glucostati epatici

- **Glicogeno** epatico è il deposito di energia a breve termine

- **Acidi grassi** (tessuto adiposo) sono il deposito di energia a lungo termine

- L'organismo tende a mantenere costanti le riserve di grasso

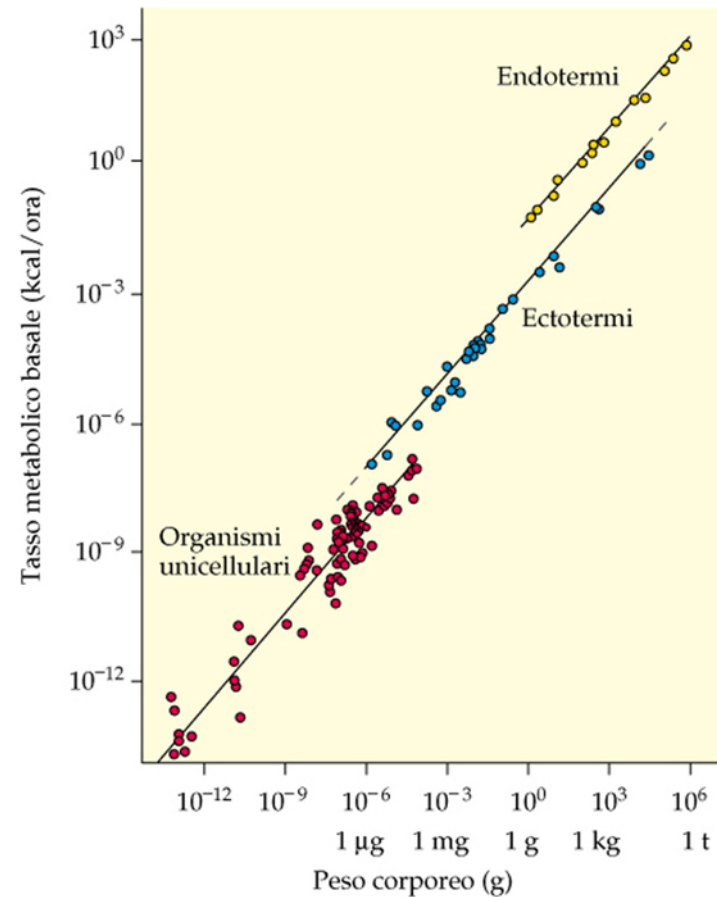


REGOLAZIONE DEL PESO

• In condizioni di peso ideale vale la legge di Kleiber

$$\text{metabolismo basale} = 70 * \text{Peso}^{0.75}$$

• Il rapporto tra metabolismo basale e peso è più elevato negli animali endotermi: a parità di peso gli endotermi hanno un tasso metabolico più alto per mantenere l'omeostasi della temperatura;



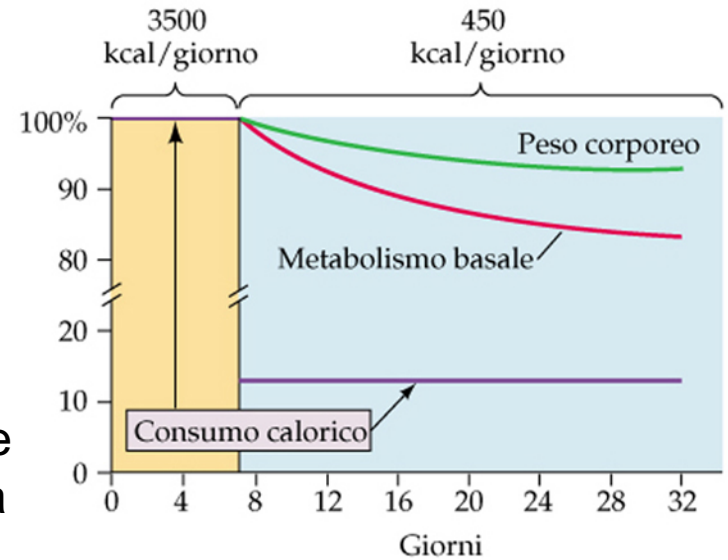
REGOLAZIONE DEL PESO

In condizioni di variazioni di apporto calorico l'organismo tiene a mantenere costante il peso corporeo, il metabolismo basale varia di conseguenza

=>

difficile perdere od acquistare peso stabilmente solo in base alla dieta

Per perdere peso attività fisica permette di alzare il metabolismo basale e contrasta la tendenza alla diminuzione dovuta alla diminuzione di calorie introdotte



DISTURBI DI REGOLAZIONE DEL PESO

Diabete mellito:

Pancreas non secerne insulina

=>

glucosio non e' captato dai tessuti (eccetto il cervello)

Questi quindi si nutrono di acidi grassi

glucosio viene ed escreto nell' urina

Conseguenze: dimagrimento e fame cronica

Varieta' :

=>Diabete Tipo I : ad insorgenza giovanile,
cause componente genetica, malattia autoimmune

=>Diabete Tipo II : ad insorgenza in eta' adulta
cause diminuita sensibilita' ad insulina o diminuzione produzione d' insulina

REGOLAZIONE DEL PESO

Teoria lipostatica: spiega la costanza relativa di peso corporeo.

Postula un meccanismo a feedback: quando il peso del corpo va oltre un certo valore (punto di controllo), viene inibita l'assunzione di cibo e aumenta il consumo di energia.

Meccanismo: segnale prodotto a livello del tessuto adiposo: leptina.

Trasmissione ed elaborazione a livello cerebrale. ->

Modifiche comportamento alimentare (riduzione appetito) e attività metabolica/motoria.

Tramite la secrezione di leptina da parte degli adipociti: livelli circolanti associati all'entità della massa adiposa; aumentano dopo il pasto e si riducono nel digiuno prolungato.

Agisce su recettori presenti nell'**ipotalamo** (nucleo arcuato) per *ridurre* l'appetito.

Oltre che a livello dell'ipotalamo, la leptina ha **azione diretta** sul metabolismo:

- aumenta il dispendio energetico attraverso **inibizione** della lipogenesi e **stimolazione** della lipolisi;
- favorisce la termogenesi attraverso la sintesi della **termogenina**.



REGOLAZIONE DEL PESO

REGOLAZIONE DELLA FAME E DELLA SAZIETA'

Preferenza per i cibi e' fortemente condizionata da esperienze negative e da esigenze alimentari

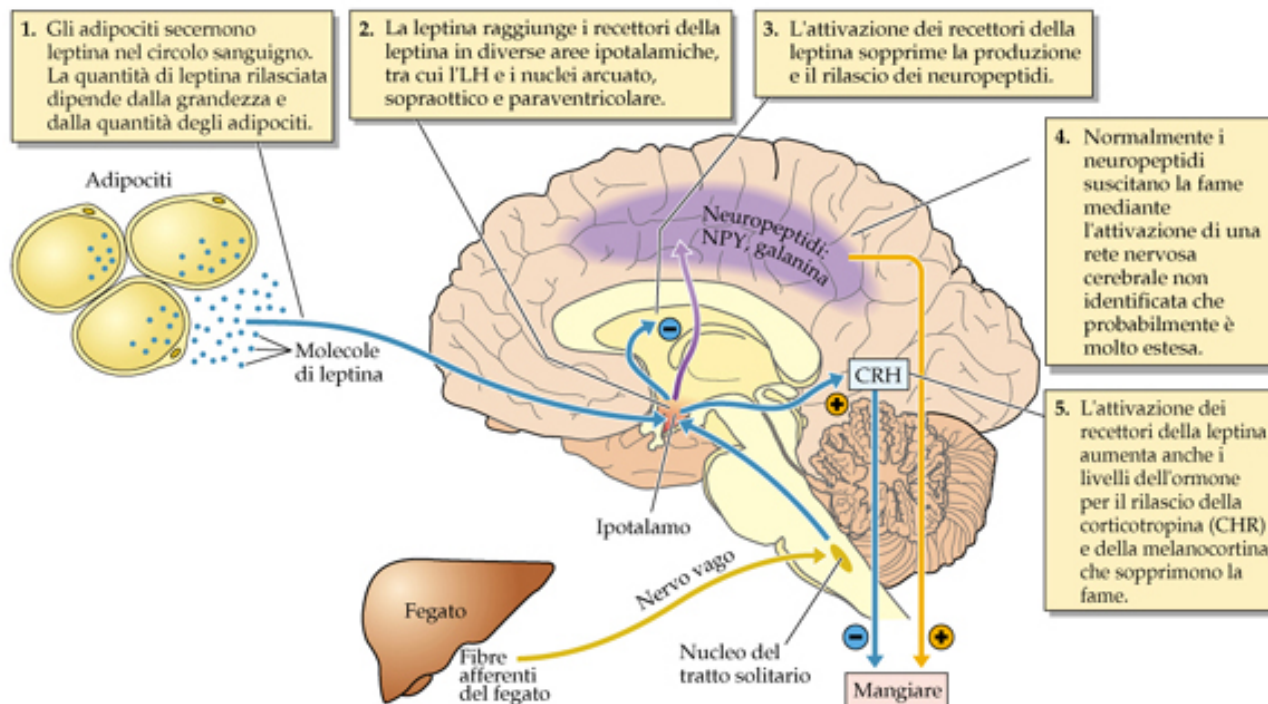
Tuttavia ancora non compreso fino in fondo qual' è il **segnale** di fame o sazietà :

non e' fornito dal livello di insulina (alte dosi producono fame)

non e' fornito dal livello di glucosio (diabetici sono affamati cronici)

non e' fornito dal livello di ormoni intestinali (CCK)

probabilmente sistema leptina-neuropeptidi



REGOLAZIONE DEL PESO

REGOLAZIONE DELLA FAME E SAZIETA'

Segnali periferici che afferiscono al SNC e regolano l'assunzione di cibo:
segnali anoressigenici (che sopprimono l'appetito):

- Leptina
- Insulina agisce sui recettori dell'ipotalamo per inibire la fame attraverso:
 - inibizione del rilascio di Neuropeptide Y
 - stimolazione della produzione di α -MSH
- Pro-opiomelanocortina (POMC)
- Melanocortina/Melanocyte Stimulating Hormone (α -MSH)
- Peptide YY (PYY3-36) ormone peptidico prodotto dalle cellule endocrine che rivestono intestino tenue e duodeno. Riduce la fame agendo sugli stessi siti della grelina, ma in senso opposto. Agisce anche sui neuroni oressigenici inibendo il rilascio di NPY
- Colecistochinina (CCK)
- Cocaine-Amphetamine-Regulated-Transcript (CART) Neuropeptide che produce lo stesso comportamento della cocaina e anfetamina . Localizzato nella Area tegmentale ventrale (VTA)

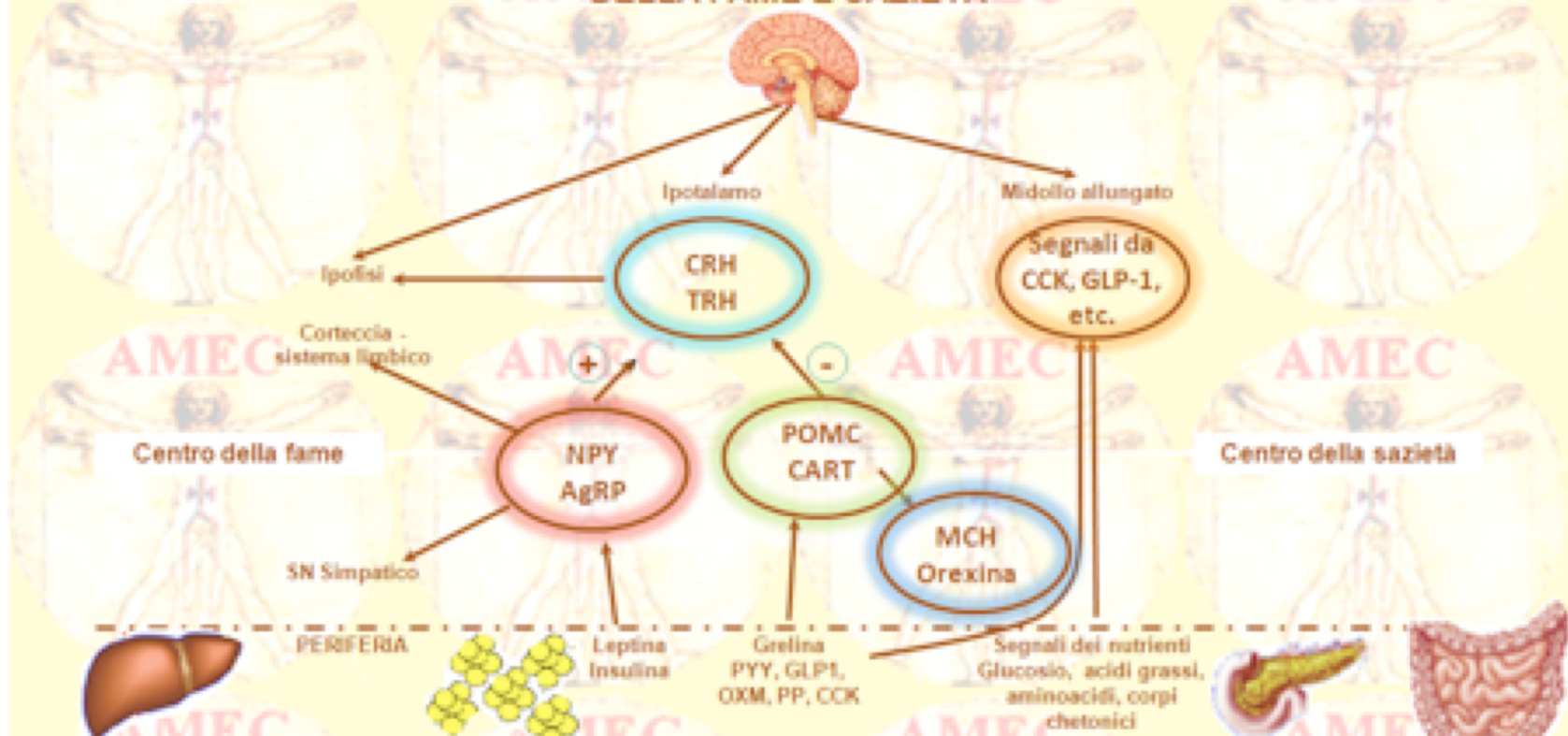
REGOLAZIONE DEL PESO

REGOLAZIONE DELLA FAME E SAZIETA'

segnali oressigenici (che stimolano l'appetito):

- **Neuropeptide Y (NPY)** Sintetizzato principalmente nel nucleo arcuato dell'ipotalamo, risponde sia al digiuno che alla restrizione calorica,
- **Grelina**: ormone peptidico prodotto dalle cellule che rivestono lo stomaco. Potente stimolatore della fame (inizialmente riconosciuto come stimolo per il rilascio di GH), agisce in tempi più brevi rispetto a leptina/insulina. Recettori localizzati a livello dell'ipofisi e dell'ipotalamo, ma anche nel muscolo e nel tessuto adiposo. Sindrome di Prader-Willi caratterizzata da appetito incontrollabile: livelli elevati di grelina ematica.

INTERAZIONE SCHEMATICA TRA IPOTALAMO, SNC E PERIFERIA NELLA DETERMINAZIONE DELLA FAME E SAZIETÀ



Il bilancio energetico è controllato da segnali periferici dal tessuto adiposo, pancreas, fegato e tratto gastrointestinale. Segnali periferici a livello intestinale comprendono il peptide YY (PYY), l'ossintomodulina (OXM), la grelina, il polipeptide pancreatico (PP), il glucagone-like peptide 1 (GLP-1) e la colecistochinina (CCK). Questi peptidi dell'intestino e del grasso influenzano i circuiti centrali dell'ipotalamo e del cervello per produrre un effetto negativo (-) o positivo (+) sul bilancio energetico. Così la spinta a mangiare e la spesa energetica è regolata in modo che nel corso del tempo, il peso corporeo rimanga stabile.

REGOLAZIONE DELLA FAME E SAZIETA'

Fenomeno complesso per la quantità di sostanze in gioco e perchè interagiscono tra di loro.

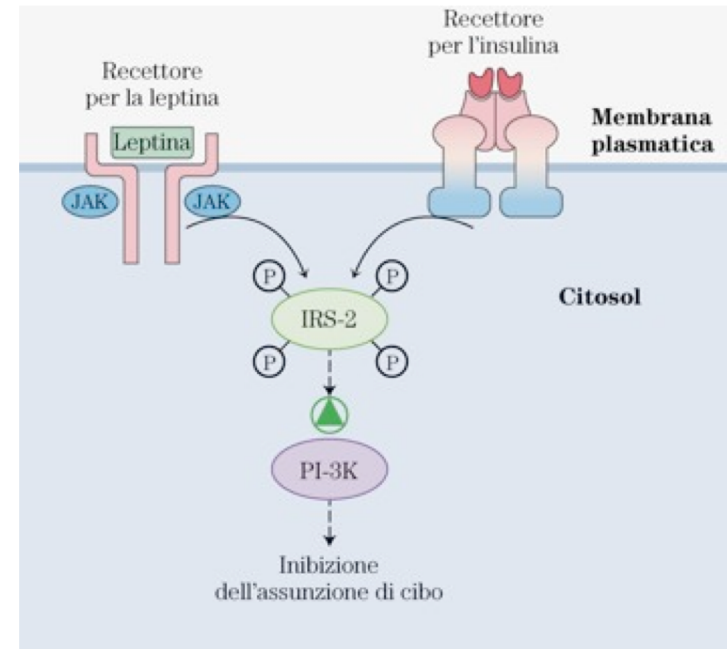
Ad esempio c'e' interazione tra recettori di insulina e leptina: la leptina rende le cellule del muscolo e del fegato più sensibili all'insulina.

Ipotesi: il recettore dell'insulina con attività tirosino chinasi e il recettore della leptina potrebbero avere lo stesso secondo messaggero, forse IRS-2.

IRS-2 fosforilato attiva un enzima che scatena una serie di eventi, tra cui inibizione della fame

↓

IRS2 funziona da integratore dei segnali provenienti da questi due recettori



REGOLAZIONE DEL PESO

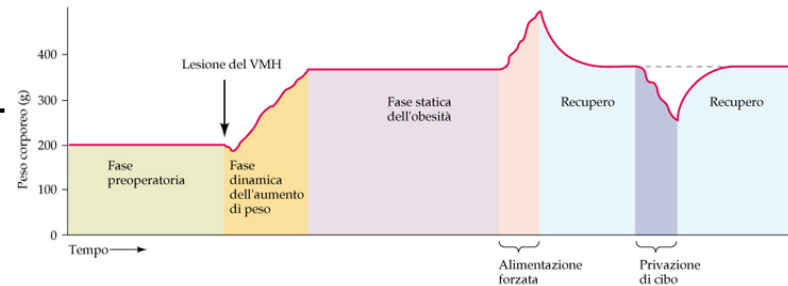
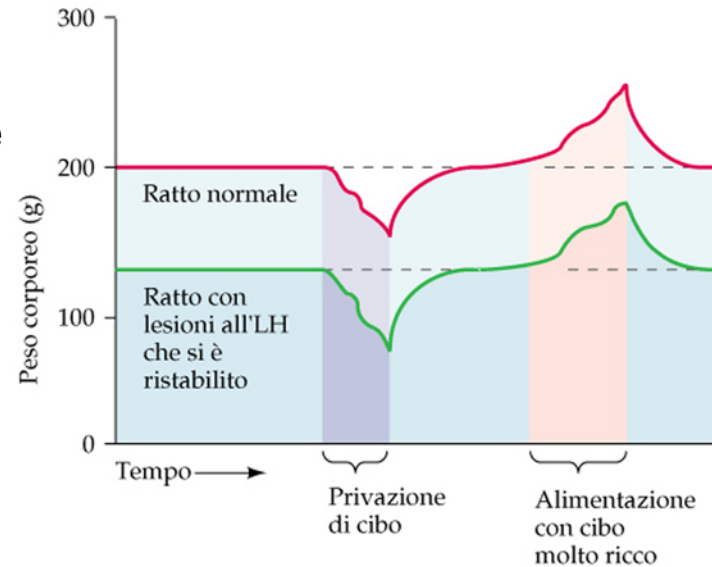
REGOLAZIONE DELLA FAME E DELLA SAZIETA'

Molteplici centri per la regolazione della fame e sazietà :

=>Fame: importante l' ipotalamo laterale

=>Sazietà' : importante l' ipotalamo ventromediale

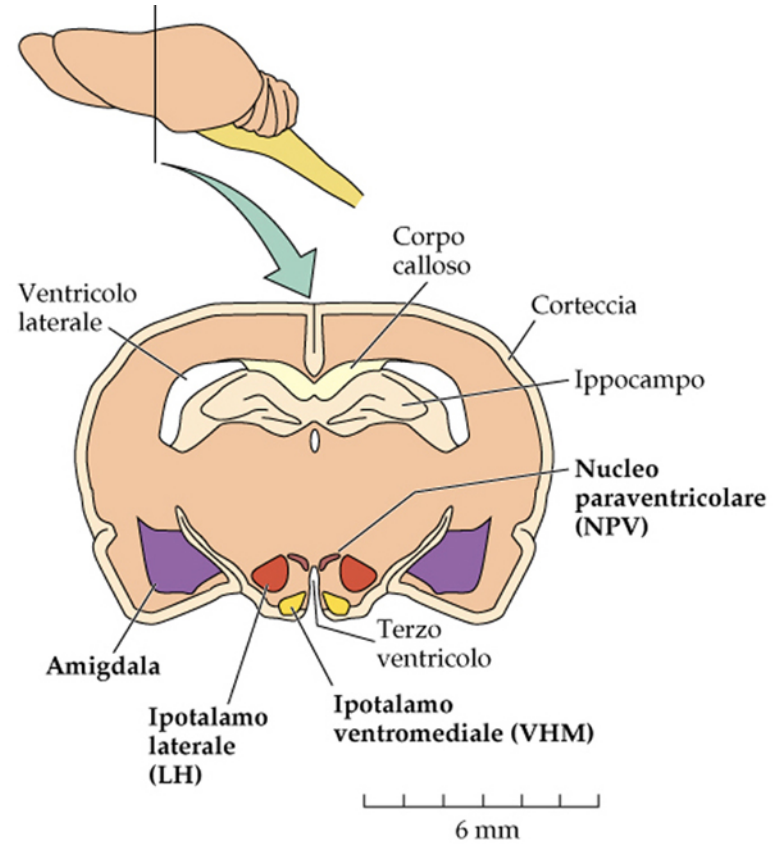
=>anche nuclei nell' amigdala, nella corteccia frontale e nella substantia nigra



REGOLAZIONE DEL PESO

REGOLAZIONE DELLA FAME E DELLA SAZIETA'

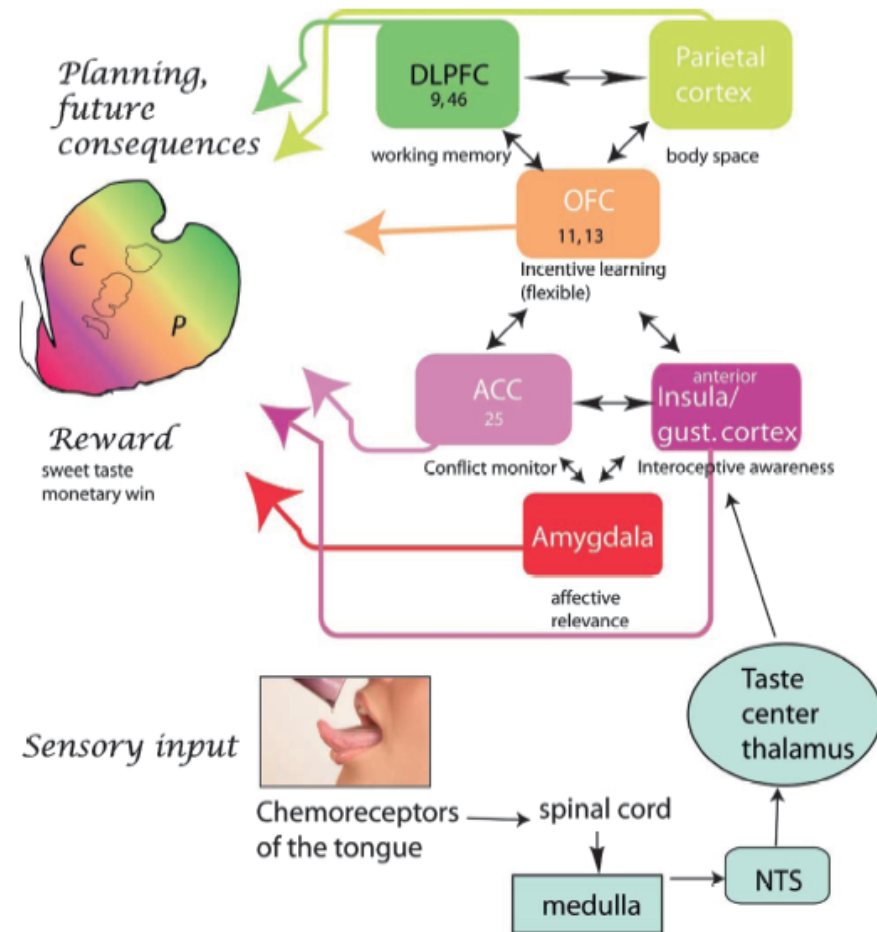
Centri per la regolazione della fame e sazietà



DISTURBI ALIMENTARI

Chemoreceptors on the tongue detect a sweet taste. The signal is then transmitted through brainstem and thalamic taste centers to the primary gustatory cortex, which lies adjacent to and is densely interconnected with the anterior insula (AI). The AI is an integral part of the “ventral (limbic) neurocircuit” through its

connections with the amygdala, the anterior cingulate cortex, and the orbitofrontal cortex. Afferents from the cortical structures involved in the ventral neurocircuit (AI and interconnected limbic cortices) are directed to the ventral striatum, whereas cortical structures involved in cognitive strategies (the dorsal neurocircuits) send inputs to the dorsolateral striatum. Thus, the sensory aspects of taste are primarily an insula phenomenon, whereas higher cortical areas modulate pleasure, motivation, and cognitive aspects of taste. These aspects are then integrated, resulting in an “eat” or “don’t eat” decision. Coding the awareness of pleasant sensation from the taste experience via the AI might be altered in AN patients, tipping the balance of striatal processes away from normal, automatic reward responses mediated by the ventral striatum and toward a more “strategic” approach mediated by the dorsal striatum.



ACC anterior cingulate cortex; DLPFC dorsolateral prefrontal cortex; NTS nucleus tractus solitarius; OFC orbitofrontal cortex