



XXXII CONGRESSO
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024
GIARDINI
NAXOS



Obesità Cervello ed Immunonutrizione

FAUSTA MICANTI
UOC PSICHIATRIA E PSICOLOGIA
UOS DCA OBESITÀ E CHIRURGIA
BARIATRICA
SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA
UNIVERSITÀ «FEDERICO II» NAPOLI

La WHO ha definito l'obesità come un eccesso di accumulo di massa grassa per squilibrio del bilancio energetico negli adulti con BMI>30 Kg/2m.

L'obesità è una malattia multifattoriale che può determinare varie complicanze legate alla ricaduta dei suoi meccanismi fisiopatologici sugli organi ed apparati del nostro organismo.

Il cervello e le sue funzioni sono alterate dalla presenza di obesità a causa del processo infiammatorio generalizzato che si traduce in una condizione neuroinfiammatoria che altera principalmente le funzioni cognitive determinando disabilità.

Nell'obesità, il tessuto adiposo produce citochine come IL1 β , IL6, IFN γ , TNF α , MCP1, che promuovono l'infiammazione cronica (Guillemot-Legris and Muccioli, 2017), attraverso un meccanismo di danno endoteliale dei vasi che determina una minore funzionalità della barriera emato-encefalica, provocando infiammazione e stress ossidativo riconosciuti come cause del declino cognitivo.

Review > Trends Neurosci. 2017 Apr;40(4):237-253. doi: 10.1016/j.tins.2017.02.005.

Epub 2017 Mar 18.

Obesity-Induced Neuroinflammation: Beyond the Hypothalamus

Owein Guillemot-Legris ¹, Giulio G Muccioli ²

Affiliations + expand

PMID: 28318543 DOI: 10.1016/j.tins.2017.02.005

Modifiche del tessuto adiposo nell'obesità

Il tessuto adiposo è un tessuto connettivale specializzato e distinto in tessuto adiposo bruno (BAT) e tessuto adiposo bianco (WAT).

Gli studi attuali, hanno dimostrato che il tessuto adiposo svolge diverse funzioni relative al processo di omeostasi dell'organismo attraverso meccanismi neuroimmuni endocrini (termoregolazione).

Partecipa al circuito fame-sazietà attraverso la produzione della leptina neuroormone anoressizzante

Partecipa all'insulino-resistenza, alla secrezione di citochine, al deposito di grassi ,soprattutto WATche contribuisce alla disregolazione metabolica nell'obesità

[Review](#) > [J Endocrinol Invest.](#) 2021 May;44(5):921-941. doi: 10.1007/s40618-020-01446-8.

Epub 2020 Nov 3.

Dysmetabolic adipose tissue in obesity: morphological and functional characteristics of adipose stem cells and mature adipocytes in healthy and unhealthy obese subjects

[S Porro](#) ^{# 1}, [V A Genchi](#) ^{# 1}, [A Cignarelli](#) ¹, [A Natalicchio](#) ¹, [L Laviola](#) ¹, [F Giorgino](#) ², [S Perrini](#) ¹

Affiliations [+](#) expand

PMID: 33145726 DOI: [10.1007/s40618-020-01446-8](#)

Nell'obesità, la sedentarietà e l'eccessivo introito calorico promuovono i depositi di grassi negli adipociti: se tale meccanismo persiste nel tempo si realizza il fenomeno dell'iperplasia degli adipociti con attivazione delle citochine, delle cellule del sistema immunitario che li compongono quali i macrofagi 1 e 2 (M1;M2), Linfociti T. Questi ultimi partecipano a determinare il grado di infiammazione media presente nell'obesità. Questa condizione altera l'equilibrio interno delle varie adipochine degli adipociti quali leptina, resistina e favorisce l'espressione di adipochine a carattere pro-infiammatorio.

L'iperplasia degli adipociti modifica anche la vascolarizzazione e quindi il trasporto dei nutrienti e dell'ossigeno determinando uno stato ipossico a cui consegue l'attivazione della trascrizione di fattori infiammatori che colpiscono il reticolo endoplasmatico e mitocondriale degli adipociti.

Review > [Front Integr Neurosci](#). 2022 Mar 29;16:798995. doi: 10.3389/fnint.2022.798995.

eCollection 2022.

The Obese Brain: Mechanisms of Systemic and Local Inflammation, and Interventions to Reverse the Cognitive Deficit

Verónica Salas-Venegas ^{1 2}, Rosa Pamela Flores-Torres ^{1 3}, Yesica María Rodríguez-Cortés ^{4 5}, Diego Rodríguez-Retana ⁵, Ricardo Jair Ramírez-Carreto ⁵, Luis Edgar Concepción-Carrillo ⁵, Laura Josefina Pérez-Flores ², Adriana Alarcón-Aguilar ², Norma Edith López-Díazguerrero ², Beatriz Gómez-González ³, Anahí Chavarría ⁵, Mina Konigsberg ²

Fattori che intervengono nella neuroinfiammazione

❑ La leptina, prodotta da LEP gene, è un 16 kDa ormone peptidico secreto principalmente dal tessuto adiposo. Interviene nel circuito fame-sazietà con funzione anoressigena inviando segnali al nucleo arcuato dell'ipotalamo. I livelli di leptina nel sangue sono correlati al peso corporeo. Nei soggetti obesi i livelli sono più bassi e determinano, insieme ad altri fattori iperfagia e disordini metabolici.

La leptina interviene nell'attivazione e mantenimento dei processi infiammatori a causa della sua azione regolatrice sull'adattamento della risposta immunitaria.

❑ Il fattore Oxidative stress(OS) è presente nel tessuto adiposo ed è definito come indicatore dello squilibrio tra le molecole ad azione ossidante prodotte dalle cellule e il sistema antiossidante che le neutralizza. Os e infiammazione hanno un'azione agonista. Nell'obesità, le adipochine pro infiammatorie attivano segnali a cascata stimolanti gli enzimi deputati alla formazione di sostanze la NADPH ossidasi e le cosiddette reactive oxygen species (ROS): quest'ultime danneggiano le membrane fosfolipidiche aumentando il rischio di processi degenerativi.

Nell'obesità, infiammazione ed OS determinano un aumento e l'accumulo delle Senescent cells che contribuiscono al mantenimento della neuroinfiammazione.

Obesità e Neuroinfiammazione

L'infiammazione sistemica e cronica presente nell'obesità può determinare modifiche a livello cerebrale, in particolare nel cervelletto, nell'amigdala nella corteccia e nell'ipotalamo.

Per il declino cognitivo, particolare interesse rivestono le modifiche a carico dell'ippocampo come dimostrato da studi evidence base sul decadimento della memoria e dell'apprendimento.

La neuroinfiammazione è anche associata a modifiche dell'integrità della Barriera emato-encefalica (BBB).



Oxidative Medicine
and Cellular Longevity

[Oxid Med Cell Longev](#). 2020; 2020: 4807179.

Published online 2020 Jan 11. doi: [10.1155/2020/4807179](https://doi.org/10.1155/2020/4807179)

PMCID: PMC6982359

PMID: [32015787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015787/)

Chronic Systemic Inflammation Exacerbates Neurotoxicity in a Parkinson's Disease Model

[Perla Ugalde-Muñiz](#),¹ [Ingrid Fetter-Pruneda](#),² [Luz Navarro](#),³ [Esperanza García](#),⁴ and [Anahí Chavarría](#)^{✉1}

Review > [Front Neurosci](#). 2018 Dec 11:12:930. doi: [10.3389/fnins.2018.00930](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00930). eCollection 2018.

Impact of Metabolic Syndrome on Neuroinflammation and the Blood-Brain Barrier

[Peter Van Dyken](#)¹, [Baptiste Lacoste](#)^{1 2 3}

Affiliations + expand

PMID: 30618559 PMCID: [PMC6297847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6297847/) DOI: [10.3389/fnins.2018.00930](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00930)

BBB integrità ed infiammazione

Nell'obesità, la normale funzione di BBB di protezione delle strutture encefaliche tramite un'azione di sbarramento al passaggio di sostanze neurotossiche o di sostanze che possono indurre neurotossicità è alterata con modifiche della permeabilità della BBB.

Questa alterazione determina il passaggio di potenziali agenti patogeni e di tossine all'interno del SNC che stimola una risposta infiammatoria attraverso l'aumento di sostanze pro-infiammatorie come IL 1B, TNF α con sviluppo di degenerazione delle strutture cerebrali, particolarmente quelle deputate alle funzioni cognitive.

Review > [Fluids Barriers CNS](#). 2020 Nov 18;17(1):69. doi: 10.1186/s12987-020-00230-3.

A blood-brain barrier overview on structure, function, impairment, and biomarkers of integrity

Hossam Kadry ¹, Behnam Noorani ¹, Luca Cucullo ²

Affiliations + expand

PMID: 33208141 PMID: [PMC7672931](#) DOI: [10.1186/s12987-020-00230-3](#)

Il declino Cognitivo

La neuroinfiammazione correlata all'obesità, la perdita dell'integrità di BBB e l'attivazione della microglia producono un di rimodellamento delle sinapsi, apoptosi neuronale e diminuzione della neurogenesi che sono condizioni associate al declino cognitivo. Studi condotti su animali hanno evidenziato una relazione tra dieta e cognitiv . Topi nutriti con HFD hanno mostrato deficit nella working and learning memory.



Al contrario, topi alimentati con diete LFD hanno mostrato una riduzione o scomparsa del deficit cognitivo che sembrerebbe, quindi reversibile anche se tempo dipendente



Experimental Neurology
Volume 191, Issue 2, February 2005, Pages 318-325



High dietary fat induces NADPH oxidase-associated oxidative stress and inflammation in rat cerebral cortex

[Xiaochun Zhang](#), [Feng Dong](#), [Jun Ren](#), [Meghan J. Driscoll](#), [Bruce Culver](#)  

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Long-term diet-induced obesity does not lead to learning and memory impairment in adult mice

Judith Leyh¹, Karsten Winter¹, Madlen Reinicke², Uta Ceglarek^{2,3}, Ingo Bechmann¹, Julia Landmann^{1*}

IMMUNONUTRIZIONE

L'Immunonutrizione è stata definita da Calder nel 2000 come l'applicazione di specifici regimi dietetici ricchi in sostanze anti-infiammatorie ed anti ossidanti possa modulare il sistema immunitario ed avere un'azione antinfiammatoria. Le sostanze più studiate sono arginina, glutamina, ω 3, acidi grassi polinsaturi e nucleotidi. Lo scopo primario dell'immunonutrizione è quello di aumentare le difese cellulari, ridurre l'infiammazione sistemica, e incrementare l'eubiosi.

Si ritiene che un'alimentazione appropriata possa rappresentare la chiave di volta per ridurre il rischio di patologie neurologiche o di danni alla corteccia cerebrale come quelli indotti dalla cronica infiammazione nell'obesità

Review > [Nutr Clin Pract. 2008 Feb;23\(1\):16-34. doi: 10.1177/011542650802300116.](#)

Obesity, inflammation, and the potential application of pharmaconutrition

Matt C Cave¹, Ryan T Hurt, Thomas H Frazier, Paul J Matheson, Richard N Garrison, Craig J McClain, Stephen A McClave



Review

Nourishing Immunity and Combatting Neuroinflammation: The Power of Immunonutrition and The Microbiome

Eda Nur Dübüş¹, Ingrid Lamminpää², Giulia Nannini², Elena Niccolai^{2,*}

Front. Biosci. (Landmark Ed) 2023; 28(8): 178
<https://doi.org/10.31083/j.fb12808178>

IMMUNONUTRIENTI

- ❑ ω -3 hanno un'azione antinfiammatoria riducendo la produzione degli eicosanoidi precursori delle molecole infiammatorie.
- ❑ aminoacidi solforati che migliorano lo stato antiossidante mantenendo i livelli di glutathione, una delle molecole chiave ad azione antiossidante presenti nell'organismo.
- ❑ Glutamina che interviene nella replicazione delle cellule del sistema immunitario e migliora la funzione di carrier delle sostanze prodotte a livello gastrico. Inoltre, aumentando i livelli di glutathione, migliora lo stato antiossidativo.
- ❑ Arginina stimola la sintesi di ossido nitrico e la produzione del growth hormone. Ha un effetto anabolico e aumenta il numero delle T cellule.
- ❑ Nucleotidi la cui funzione non è ancora ben chiara, sebbene sembra abbiano effetti sulle T cellule.

Table 1
Nutrients, which influence immunity and their effects and mechanisms of action

Immunonutrient	Influence on inflammation and immune function	Possible mechanism(s)	Effects
Omega 3 polyunsaturated fatty acids	Inhibits inflammation, enhances T cell functions	Changes in membrane phospholipids	Changes in cytokine and lipid-derived mediator production
Sulphur amino acids and related compounds	Inhibits inflammation enhances T cell function	Suppression of oxidant effects and NFkB activation	Maintenance of glutathione status
Arginine	Enhances T cell function	Stimulation of growth hormone production	Altered nitric oxide production?
Glutamine	Stimulates T cell function, inhibits inflammation?	Stimulation of glutathione synthesis?	Enhances cell proliferation, increases



S.I.C.O.B.

XXXII CONGRESSO
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024
G I A R D I N I
N A X O S



Grazie