

11. Maggio

Ruolo del gusto nell'assunzione di cibo, nel metabolismo e nell'obesità

Gustare è un lusso riservato a pochi.

Chi non può permetterselo mangia.

L'obesità e le malattie non trasmissibili ad essa legate sono a livelli epidemici, con una proiezione che prevede che entro il 2030, quasi **1 adulto su 2 negli Stati Uniti sarà obeso**. Sebbene vi siano molti fattori che contribuiscono, quelli rilevanti per questa analisi riguardano i modi in cui l'ambiente alimentare contemporaneo, con la sua cornucopia di offerte appetitose, incoraggia l'eccesso di cibo stimolando i nostri sistemi di ricompensa profondamente radicati.

Heymsfield SB et al **Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity**. *N Engl J Med*. 2017 Jan 19;376(3):254-266.

Il gusto, guidandoci verso le delizie gastronomiche (cioè cibi gustosi e contenenti energia) e lontano dalle tossine pericolose, funziona come un *guardiano evolutivo* per le sostanze che entrano nel nostro corpo. La **preferenza per i dolci è innata**, sviluppata ben prima della nascita, e il consumo di sapori dolci innesca la soddisfazione attraverso *percorsi centrali di ricompensa*.

Mennella JA et al **The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences**. *Physiol Behav*. 2015 Dec 1;152(Pt B):502-7.

Studi sugli esseri umani hanno mostrato che la segnalazione della **dopamina** sia immediata che ritardata in risposta al cibo appetibile, il che suggerisce che i percorsi di ricompensa rispondono alla sensazione orale e all'elaborazione post-ingestione nell'intestino.



David Wiss del *Fielding School of*

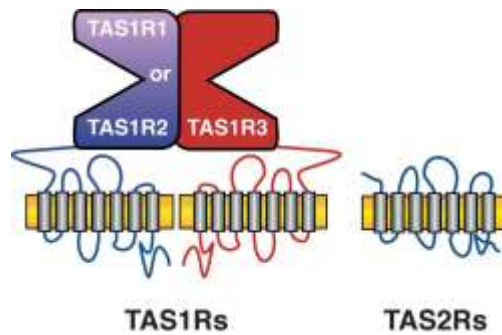
Public Health, Università della California ritiene che esistono addirittura prove che suggeriscono che lo zucchero può creare dipendenza allo stesso modo della nicotina.

il cervello umano affinché funzioni in "modalità sopravvivenza" segnala di "mangiare quanto più possibile finché è possibile". Ciò spiega come il sistema dopaminergico sia coinvolto nella ricompensa e delle sue funzioni nelle ricompense edonistiche, come il consumo di cibi altamente appetibili e la dipendenza dalla droga

Wiss DA et al. Sugar Addiction: From Evolution to Revolution. *Front Psychiatry*. 2018 Nov 7;9:545.

Al contrario del dolce e dell'umami, i gusti amaro e acido rilevano sostanze potenzialmente tossiche, ma la nostra innata avversione per tali sapori può essere superata con la preferenza acquisita e il mascheramento con sapori dolci.

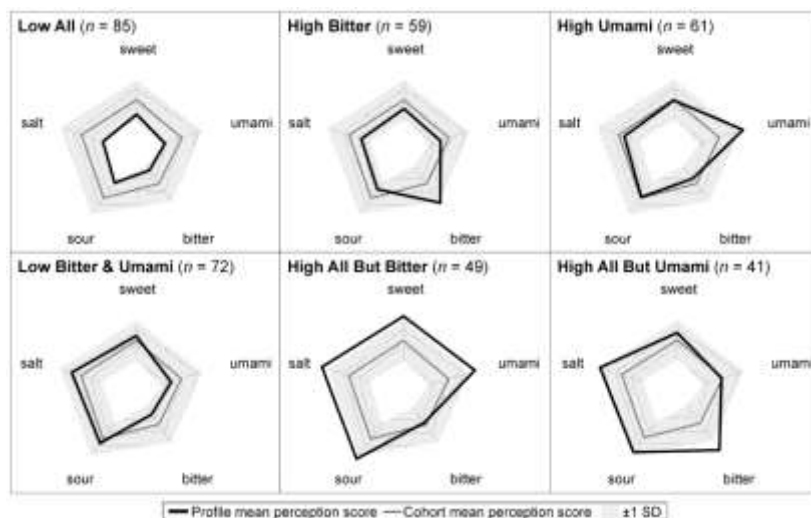
Le mutazioni *nei geni TAS2R* e in altri genotipi che aumentano la soglia del gusto amaro sono associate a un aumento del consumo di bevande amare, come alcol e caffè, un comportamento che probabilmente riflette anche un gradimento appreso per i loro effetti fisiologici.



Cornelis MC et al Genetic determinants of liking and intake of coffee and other bitter foods and beverages. *Sci Rep.* 2021 Dec 13;11(1):23845.



Poiché il gusto ha la funzione di orientare ciò che non dovremmo ingerire quanto ciò che dovremmo **Julie Gervis** del *Cardiovascular Nutrition Laboratory, Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston* ritiene che le alterazioni nella percezione del gusto possono cambiare i nostri modelli alimentari. La tabella riporta Sei profili di percezione del gusto derivati tramite un approccio di clustering basato sui dati nella coorte PREDIMED-Plus Valencia ([vai al lavoro originale](#))



Gervis JE et al. Associations between Taste Perception Profiles and Empirically Derived Dietary Patterns: An Exploratory Analysis among Older Adults with Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2021 Dec 29;14(1):142.

La nostra dieta influenza anche i nostri gusti. Le diete occidentali ricche di grassi e carboidrati modificano il panorama proteomico della lingua, e i *topi diabetici obesi* e la loro prole hanno una maggiore preferenza per gli stimoli dolci

Choo E et al. Offspring of obese mice display enhanced intake and sensitivity for palatable stimuli, with altered expression of taste signaling elements. Sci Rep. 2020 Jul 29;10(1):12776.

Le osservazioni attuali suggeriscono che l'obesità è correlata a interruzioni nei percorsi neurali che incoraggiano l'alimentazione legata alla ricompensa e sopprimono il feedback omeostatico che frena la fame, anche se dobbiamo ancora del tutto chiarire i precisi meccanismi fisiologici. Tuttavia, **non è stata dimostrata** una connessione diretta tra obesità e percezione del gusto nell'uomo. Il sovrappeso è associato a una propensione per gli *alimenti ultraprocessati* e ad alto contenuto energetico e per i sapori dolci e i grassi.

Bartoshuk LM et al. Psychophysics of sweet and fat perception in obesity: problems, solutions and new perspectives. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006 Jul 29;361(1471):1137-48.

I ricercatori hanno proposto una ridotta percezione dei lipidi come motivo del consumo eccessivo di lipidi in alcune persone obese. Esistono anche prove di una diversa percezione del gusto nelle popolazioni inclini all'obesità, con segnalazioni che l'aumento di peso è associato a una diminuzione della **densità della papilla** e a soglie di dolcezza più elevate.



Topografia (ampiamente contestata) delle diverse tipologie papillari

Park DC et al. Differences in taste detection thresholds between normal-weight and obese young adults. Acta Otolaryngol. 2015 May;135(5):478-83.

Altri studi **non hanno mostrato** alcuna associazione tra l'intensità del gusto percepita e l'obesità.

Fischer ME et al. Taste intensity in the Beaver Dam Offspring Study. Laryngoscope. 2013 Jun;123(6):1399-404

È probabile che queste variazioni nei risultati dello studio riflettano, almeno in parte, le differenze nelle metodologie e nelle scale utilizzate per caratterizzare l'intensità e la percezione del gusto, la diversità neurofisiologica tra i partecipanti allo studio e i fattori di confondimento a livello di popolazione.

Gli studi che esaminano la segnalazione molecolare e l'espressione genica hanno il potenziale per fornire maggiore chiarezza.

Uno studio sui topi ha suggerito che le cascate proinfiammatorie legate all'obesità erano responsabili della diminuzione dell'abbondanza e del rinnovamento delle papille gustative nei topi obesi, e il lavoro genomico negli esseri umani ha identificato **un aumento dell'infiammazione** e una diminuzione dell'espressione genetica associata al gusto nelle persone obese.

Archer N et al. Obesity is associated with altered gene expression in human tastebuds. Int J Obes (Lond). 2019 Jul;43(7):1475-1484.

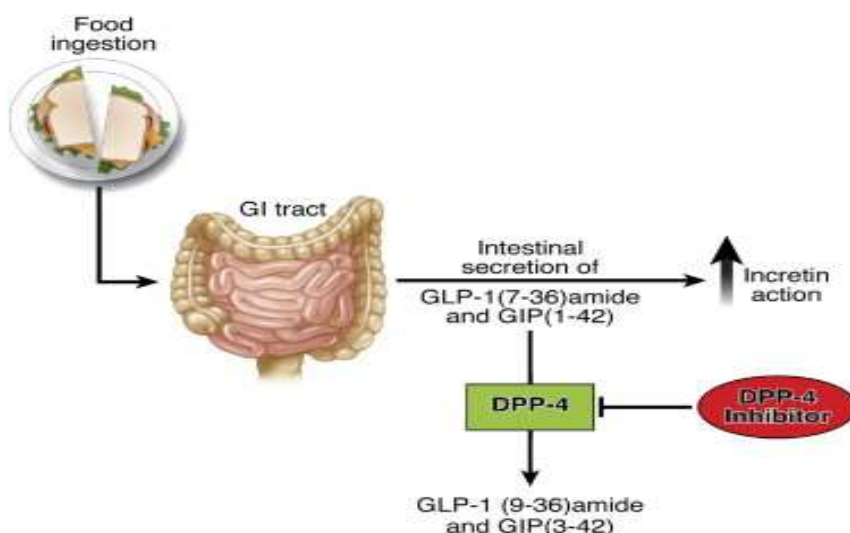


Molti altri fattori possono influenzare la percezione del gusto, tra cui l'età, i farmaci e la malattia come nel report di **Antonella Paglierini** del . Sensory and Consumer Science Lab (SCS_Lab), Department of Food, Environmental and Nutritional Sciences (DeFENS) dell'Università di Milano.

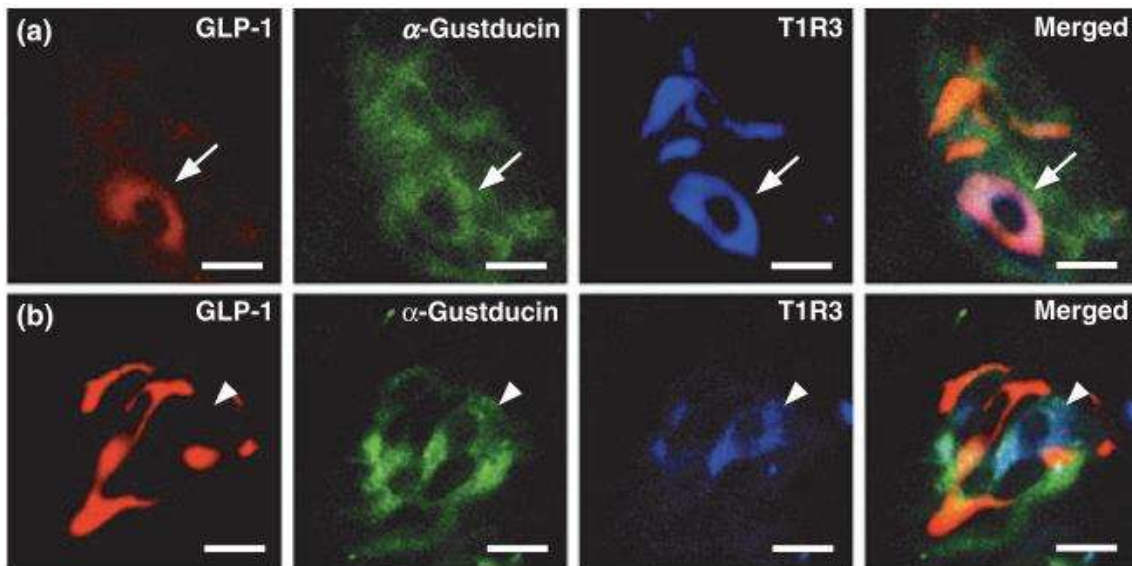
Cattaneo C et al The Influence of Common Noncommunicable Diseases on Chemosensory Perception and Clinical Implications in Children and Adolescents. Adv Nutr. 2022 Feb 1;13(1):234-247.

A un livello più ampio, i meccanismi di trasduzione del gusto influiscono sulla salute attraverso il loro impatto sulla risposta ormonale del corpo al cibo.

Il GLP-1, classicamente caratterizzato come un ormone incretinico che aumenta la secrezione di insulina mediata dal glucosio, è secreto dalle cellule enteroendocrine presenti dal duodeno alla parte iniziale del colon. (La seconda incretina conosciuta è il polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente [GIP].)



La secrezione di GLP-1 è regolata da TAS1R; cotrasportatore sodio-glucosio 1 (SGLT1); acidi grassi attraverso GPCR40, GPCR119 e GPCR120; recettori degli acidi biliari; cannabinoidi endogeni; e prodotti microbici.



Co-espressione di GLP-1 e T1R3 nel CV del topo. (a) GLP-1 (rosso), α -gustducina (verde) e T1R3 (blu) sono co-localizzati in un sottoinsieme di cellule T1R3 positive (freccia). (b) Alcune cellule α -gustducina-positive/T1R3-positive sono GLP-1-negative (punta di freccia). Barre di scala, 20 μ m. Le sezioni sono rappresentative di tre topi.

Il GLP-1 inibisce lo svuotamento gastrico, causando distensione gastrica attraverso i neuroni ileali che si collegano tramite gangli celiaci ai neuroni gastrici e infine contribuiscono al rifiuto del cibo. Zhang T et al. MH, Chang H, Han W, de Araujo IE. An inter-organ neural circuit for appetite suppression. *Cell*. 2022 Jul 7;185(14):2478-2494.e28.

Inoltre, gli agonisti del GLP-1R a lunga durata d'azione influenzano il comportamento di ricompensa e la desiderabilità del cibo, possibilmente diminuendo l'assunzione di cibo, almeno in parte riducendone l'appetibilità.

Müller TD Et al Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab*. 2019 Dec;30:72-130..

Il team del **National Institute on Aging/NIH, Baltimora**, ha dimostrato la presenza del GLP-1R sulle **fibre nervose intragemmali**, dove la loro attivazione nei topi diminuisce la percezione della dolcezza.

Shin YK et al. Modulation of taste sensitivity by GLP-1 signaling. *J Neurochem*. 2008 Jul;106(1):455-63.

Questi risultati possono aiutare a spiegare, oltre agli effetti gastrici e sul sistema nervoso centrale, alcune altre azioni non pancreatiche degli agonisti del GLP-1R, tre dei quali (liraglutide, semaglutide e tirzepatide) sono approvati dalla Food and Drug Administration per l'uso nella gestione del peso. È stato ipotizzato che **liraglutide e semaglutide** promuovono la perdita di peso, possibilmente smorzando la preferenza per i gusti appetitivi, come il dolce e l'umami.

Kadouh H et al. GLP-1 Analog Modulates Appetite, Taste Preference, Gut Hormones, and Regional Body Fat Stores in Adults with Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 May 1;105(5):1552-63.

Friedrichsen M et al. The effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on energy intake, appetite, control of eating, and gastric emptying in adults with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Mar;23(3):754-762.

To be continued...

12. Maggio
Vago e sistema enteroendocrino

Domenica 12 maggio

Allineare la produzione alimentare mondiale agli obiettivi climatici globali

Dan Drollette Jr



I sistemi alimentari, il modo in cui coltiviamo, trasportiamo, prepariamo e smaltiamo il cibo che mangiamo, sono responsabili di circa un terzo di tutte le emissioni globali di gas serra
Riflessioni su cosa fare