

3. marzo

In caso di diabete, la flora intestinale risulta ridotta e produce un metabolita che attenua l'appetito per gli zuccheri

L'ipotalamo integra gli input provenienti dal fegato e dall'apparato digerente per controllare l'appetito e le preferenze alimentari, per i dolci in particolare.

Un gusto per i cibi zuccherati può portare all'obesità e al diabete di tipo 2, entrambi associati a cambiamenti nel *microbioma intestinale*.

Il **recettore degli acidi grassi liberi 4 (FFAR4)** influenza le preferenze alimentari ed è stato implicato nel metabolismo degli zuccheri perché aumenta il rilascio di insulina stimolando le cellule enteroendocrine a secernere **l'ormone peptidico GLP-1**

Studi in vitro hanno dimostrato **che FFAR4 (GPR120)** in particolare svolge un ruolo nella regolazione della secrezione insulinica glucosio dipendente e nel rilascio **di GLP-1**, GIP e colecistochinina da parte delle cellule intestinali L, K, e I. (vedi allegato)

Il team del Wuxi School of Medicine, Jiangnan University, Wuxi, China.



江南大学
JIANGNAN UNIVERSITY



nel report

Zhang T et al.

Free fatty acid receptor 4 modulates dietary sugar preference via the gut microbiota.

Nat Microbiol. 2025 Feb;10(2):348-361.

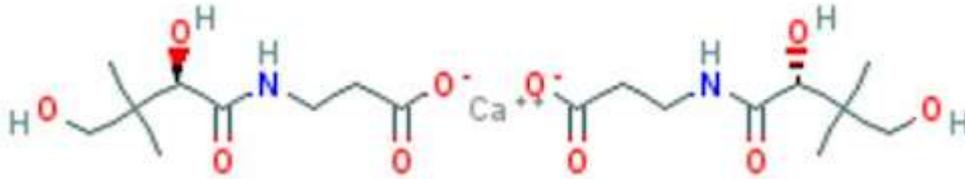
hanno scoperto che l'espressione di **FFAR4** era negativamente correlata alla preferenza per i dolci ed era ridotta nei pazienti con diabete rispetto ai controlli sani. La sua espressione in particolare risulta ridotta in maniera significativa nei modelli murini di diabete di tipo 1 e di tipo 2 dove la perdita di **Ffar4** nell'epitelio intestinale ha portato i topi a preferire l'acqua zuccherata all'acqua naturale.

Questo comportamento di ricerca dello zucchero dipendeva dai microbi intestinali, in particolare da una riduzione di *Bacteroides vulgatus*.



L'abbondanza di questo batterio era ridotta anche nei topi diabetici e [negli esseri umani con diabete.](#)

Gli autori hanno identificato il **pantotenato (vitamina B5)**



come un metabolita *della B. vulgatus* che ha ridotto sia la preferenza per lo zucchero che la glicemia a digiuno nei topi diabetici e *Ffar4* -knockout.

Il **pantotenato dietetico** ha stimolato il rilascio **di GLP-1**, portando a una maggiore secrezione dell'epatocina FGF21, che ha agito sull'ipotalamo per invertire la preferenza per lo zucchero nei topi *Ffar4* -knockout.

Ulteriori ricerche su questo **asse intestino-fegato-cervello** potrebbero fornire potenziali obiettivi per il trattamento di malattie metaboliche sopprimendo l'appetito per cibi zuccherini.

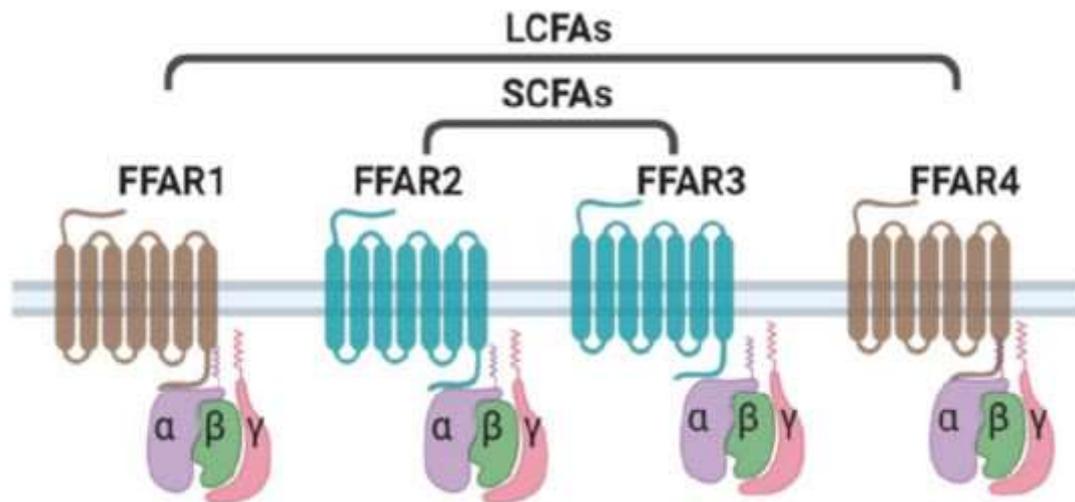
Allegato **ACIDI GRASSI LIBERI (FFA)**

Gli acidi grassi liberi (FFA) svolgono un ruolo fondamentale come substrati energetici e costituiscono componenti chiave delle membrane cellulari. La dieta è la principale fonte di acidi grassi liberi a catena lunga e media, mentre gli acidi grassi a catena corta vengono prodotti come risultato del processo di fermentazione batterica nell'intestino. Negli ultimi anni, gli FFA sono emersi come importanti molecole di segnalazione nella regolazione dell'omeostasi metabolica.

È stato dimostrato che gli FFA attivano i recettori di superficie cellulare noti come recettori degli acidi grassi liberi (FFAR). Gli FFAR appartengono alla famiglia dei recettori accoppiati alle proteine G (GPCR) che segnalano tramite l'attivazione del complesso eterotrimerico delle proteine G. I GPCR sono caratterizzati da sette domini transmembrana distintivi, un N-terminale extracellulare e un C-terminale intracellulare

Sono stati identificati circa 800 GPCR negli esseri umani, di cui più della metà ha funzioni sensoriali, tra cui recettori olfattivi (391), visivi (10), gustativi e dei feromoni. I restanti 356 GPCR non sensoriali mediano la segnalazione di una varietà di ligandi che vanno da piccole molecole e metaboliti a peptidi e grandi proteine.

È stato anche dimostrato che gli acidi grassi liberi attivano cascate di segnalazione che coinvolgono i GPCR. Ad oggi, sono stati identificati quattro FFAR che agiscono come ligandi per gli FFA in base alla lunghezza della loro catena



Specificità del ligando dei recettori degli acidi grassi liberi. FFAR1 e FFAR4 agiscono come recettori per gli acidi grassi a catena lunga (LCFA), mentre gli acidi grassi a catena corta (SCFA) attivano selettivamente FFAR2 e FFAR3.

FFAR1 (GPR40) e FFAR4 (GPR120) sono attivati da acidi grassi a catena lunga come palmitato, oleato e linoleato, mentre FFAR2 (GPR43) e FFAR3 (GPR41) sono attivati principalmente da acidi grassi a catena corta come acetato, butirato e propionato .

Gli FFAR sono ampiamente espressi in tutto il corpo umano e hanno dimostrato di regolare molteplici processi biologici. La segnalazione mediata da FFAR è stata implicata in processi metabolici come la secrezione di insulina dalle cellule beta pancreatiche, la secrezione di incretina dalle cellule entero-endocrine, la regolazione dell'assunzione di cibo, la biologia del tessuto adiposo e molti altri. Questi recettori sono considerati interessanti bersagli terapeutici per disturbi metabolici come l'obesità e il diabete di tipo 2. Diversi agonisti dei FFAR sono stati sviluppati e testati in modelli animali, così come in sperimentazioni sull'uomo

Integrazioni consigliate da Baedeker

Fayt C, Morales-Puerto N, Everard A.

A gut microorganism turns the dial on sugar intake.

Nat Microbiol. 2025 Feb;10(2):270-271

Hirasawa A, Tsumaya K, Awaji T, Katsuma S, Adachi T, Yamada M, Sugimoto Y, Miyazaki S, Tsujimoto G.

Free fatty acids regulate gut incretin glucagon-like peptide-1 secretion through GPR120.

Nat Med. 2005 Jan;11(1):90-4.

Jensen-Cody SO, Flippo KH, Claflin KE, Yavuz Y, Sapouckey SA, Walters GC, Usachev YM, Atasoy D, Gillum MP, Potthoff MJ.

FGF21 Signals to Glutamatergic Neurons in the Ventromedial Hypothalamus to Suppress Carbohydrate Intake.

Cell Metab. 2020 Aug 4;32(2):273-286.e6.

C'è anche chi dice no!, grazie.

Di recente, Jeff Bezos ha annunciato che la sezione opinioni del Washington Post promuoverà un unico punto di vista su “libertà personali e libero mercato”. Il redattore delle opinioni David Shipley se ne è andato.

Le sezioni di opinione sono strane bestie. Storicamente, si allineano con la politica del proprietario: ne è testimone il Wall Street Journal, la cui sezione di opinione conservatrice è allineata con il punto di vista del proprietario Rupert Murdoch. E penso che vada bene, finché quella prospettiva è chiaramente dichiarata e non influenza il resoconto. In questo senso, Bezos ha il diritto di fare ciò che vuole.



Ma per un giornale che tradizionalmente ha pubblicato un'ampia gamma di punti di vista, fare improvvisamente marcia indietro non è la stessa cosa che avere una prospettiva consolidata fin dall'inizio.

Penso anche che in questo momento politico non abbiamo bisogno di più opinioni isolate. Abbiamo bisogno di più editoriali chiari e ben argomentati da una varietà di autori, compresi quelli in disaccordo. È così che i lettori possono comprendere al meglio i limiti del proprio pensiero. Inoltre: pubblicare sempre gli stessi punti di vista? Quanto è noioso, sia come lettore che come editore.