

*Sabato 19 Ottobre 2024*  
***Obesità: fenotipizzazione e risvolti terapeutici***

*Aula Magna Nuovo Arcispedale S. Anna  
Cona, Ferrara*

# Obesità e ritmi biologici

*Dott.ssa Matilde Contessa*

*Scuola di Specializzazione in Endocrinologia  
e Malattie del Metabolismo, Ferrara*

EFE 2024



Università  
degli Studi  
di Ferrara

# Disclosures

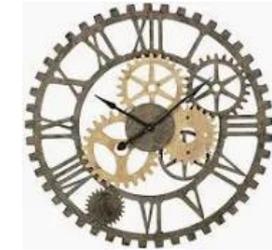
Dichiaro di non avere conflitti di interessi

# Obesità: un problema globale



## FdR tradizionali

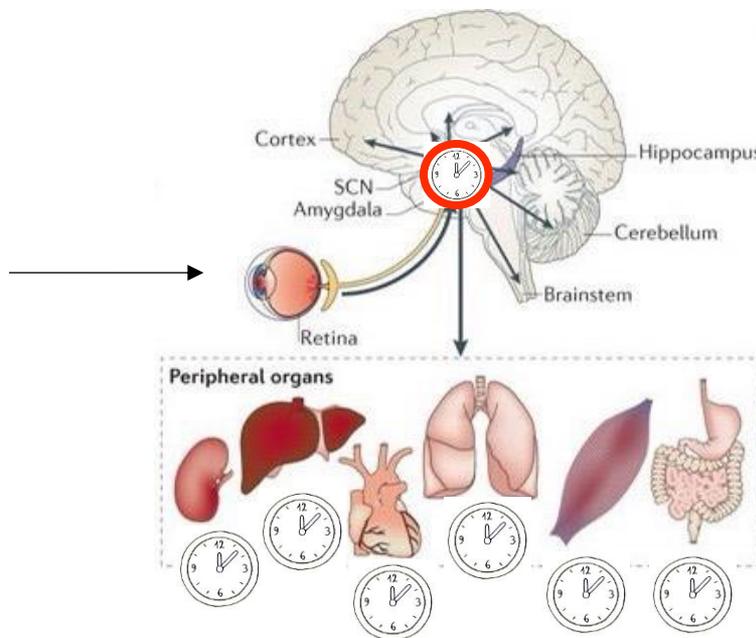
- Alimentazione
- Movimento
- Familiarità



Ritmi biologici  
Sonno



# Il ritmo circadiano

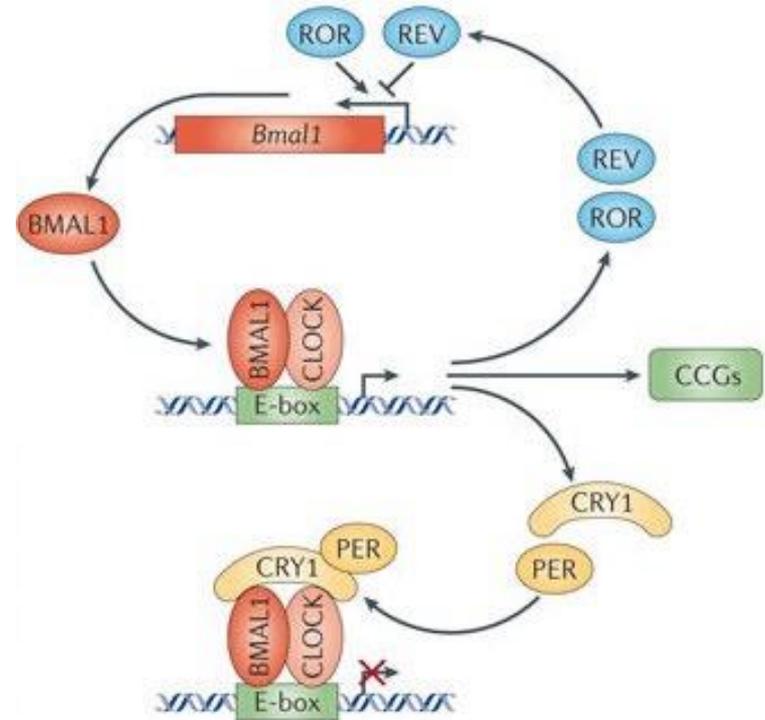
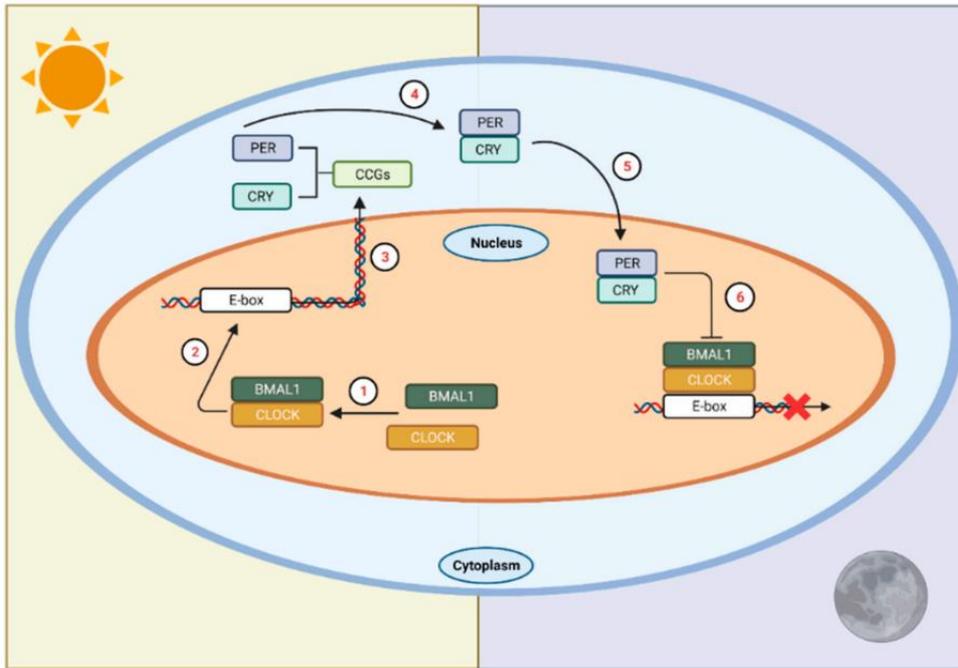


- Ricezione input
- Elaborazione + integrazione
- Trasmissione in periferia

- Ciclo sonno/veglia
- Temperatura corporea
- Funzioni SNA

Omeostasi lipidica e glucidica  
Secrezione ormonale  
Risposta immunitaria  
Funzioni digestive

# Il ritmo circadiano



Trascrizione ritmica di mRNA a valle → ritmicità eventi fisiologici

# Ritmo circadiano e metabolismo energetico

= processi che regolano assunzione di cibo + utilizzo nutrienti + immagazzinamento riserve energetiche

**1. Metabolismo basale:** kcal utilizzate per processi fisiologici

**2. Termogenesi indotta dal pasto:** calore prodotto da digestione, assorbimento e metabolizzazione nutrienti assunti

**3. Attività fisica:** brucia diversi substrati in diversi momenti del giorno, variazione performance a seconda dell'orario



Consumo grassi

Consumo carboidrati

Calore dissipato  
Performance

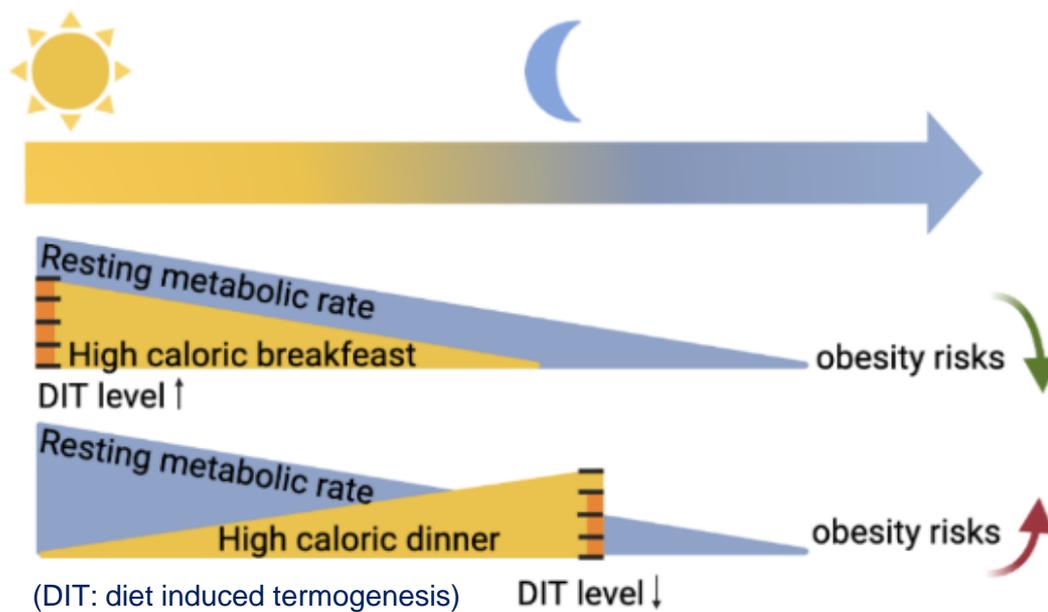


# Ritmo circadiano e metabolismo energetico

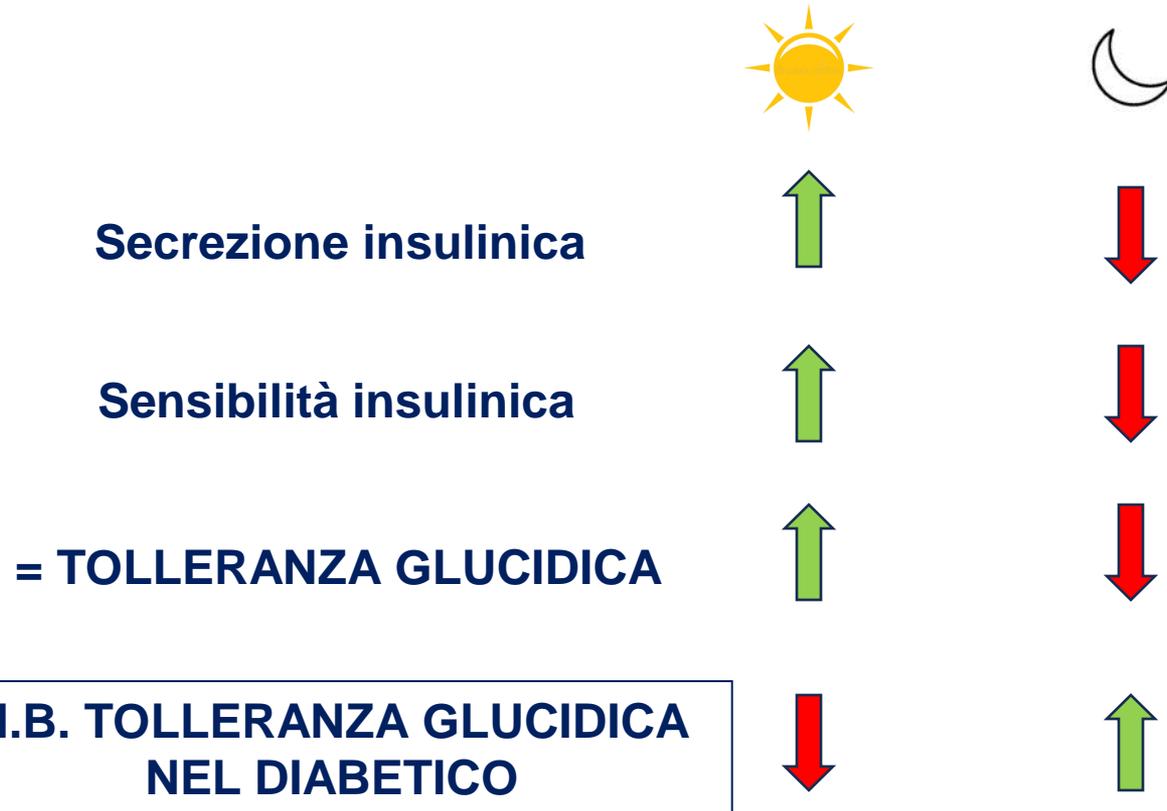
Colazione ipercalorica



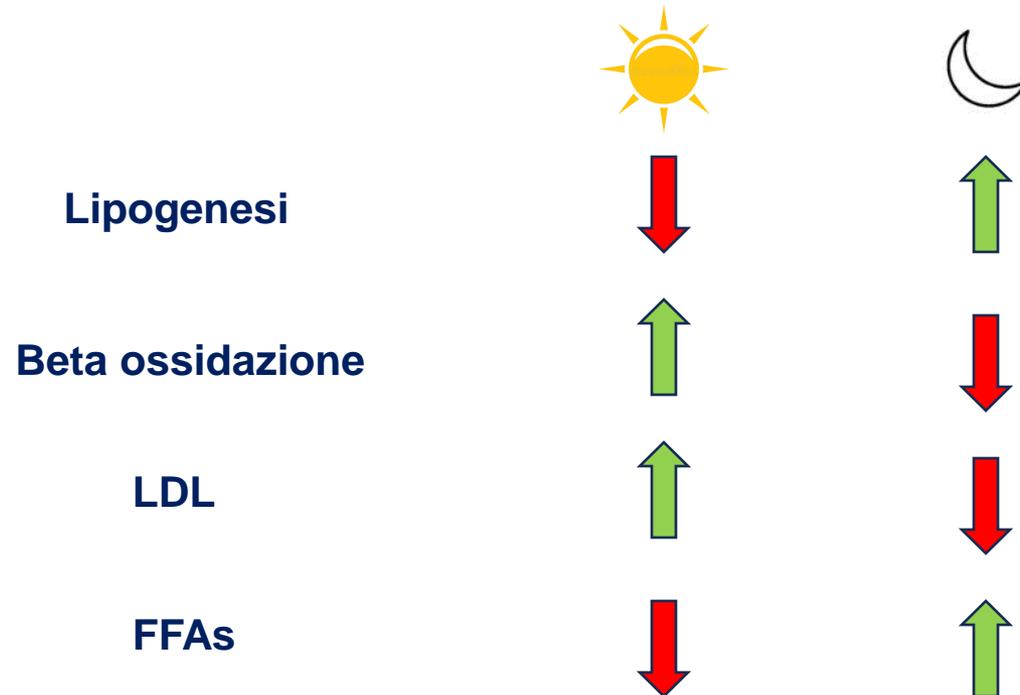
Cena ipercalorica



# Ritmo circadiano e metabolismo glucidico



# Ritmo circadiano e metabolismo lipidico



**DESINCRONIZZAZIONE**

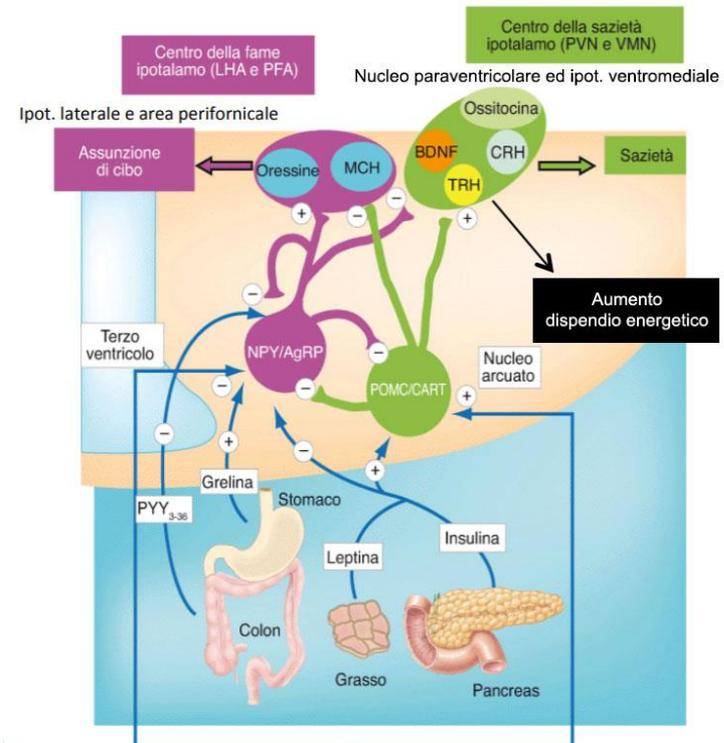
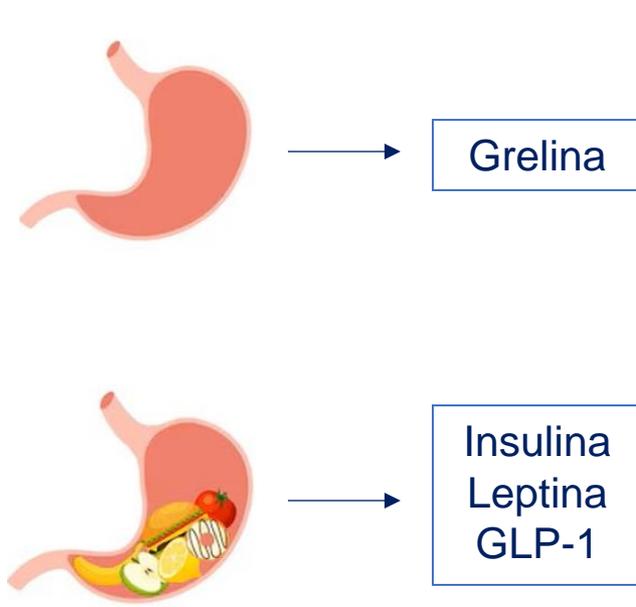
- Aumento livelli di TG, LDL, FFAs
- Ridotta capacità di utilizzo lipidi



Patologie CV  
Obesità

# Il controllo omeostatico della fame

Ricerca cibo → assunzione → digestione e assimilazione = omeostasi energetica



1. Chaput J.P. et al, Nature Reviews Endocrinology 2023, vol. 19. 82-87  
 2. Liu S. et al., Nutrients 2022, 14, 5196  
 8. Barrea L. et al., Minerva Med. 2022;113(1):172-188

# Il controllo circadiano della fame

DIGIUNO = fase di riposo → stato di deplezione che attiva segnali oressigeni

PASTO = fase attiva → presenza di substrati che attivano segnali anoressizzanti

- Controllo circadiano ormoni della fame: ancora non del tutto chiaro, grelina e leptina mostrano andamento simile
- Ciclo fame/sazietà viene controllato da segnali sia **omeostatici** che **temporali**
- Edonicità: ricerca di cibo indipendentemente dalla richiesta energetica. Nei topi la fame edonica è esattamente in antifase rispetto alla fame omeostatica
- Lesioni SNC = abolizione ritmo fame/sazietà
- Ritmo circadiano sembra regolare preferenze per cibi ipercalorici

# Desincronizzazione circadiana e obesità



= aumento dell'intake energetico, dell'attività e della fase di veglia che si verificano durante la notte biologica

## FATTORI FAVORENTI



Luce artificiale



Alterazione ritmo sonno/veglia



Modifica orario dei pasti

# Desincronizzazione circadiana e obesità



= desincronizzazione sia del SCN che degli orologi periferici

Induzione JET LAG



**Aumento BMI**

Steatosi

Alterata tolleranza glucidica

Alterata expr. genica



Aterosclerosi

Ipertensione arteriosa

Patologie CV

Alterato metabolismo glucidico



Desincronizzazione transitoria sufficiente a compromettere funzionalità CV nei giorni immediatamente successivi all'evento

# Desincronizzazione circadiana e obesità



Social jet-lag = riduzione delle ore di sonno

→ > ore stato di veglia attiva → > **kcal bruciate**  
da metabolismo basale nelle 24 ore

→ **Aumento dispendio energetico!**

MA contemporaneo > **dell'intake calorico**

- Più opportunità di alimentarsi
- Maggior senso di fame (scale visuali, RMN funzionale)

## E gli ormoni della fame?

DIETA CONTROLLATA

↑ Grelina  
Leptina ↓

= **aumento** della fame

DIETA AD LIBITUM

↓ Grelina  
Leptina ↑

= **diminuzione** della fame

# Desincronizzazione circadiana e obesità



DIETA AD LIBITUM

↓ Grelina  
Leptina ↑

= **diminuzione** della fame

**ma l'intake E continua  
ad essere eccessivo!**

➔ Influenza da parte di **altri fattori** correlati alla deprivazione di sonno

- Stimolo aree cerebrali legate a fame e preferenze alimentari (putamen, n. accumbens, talamo, corteccia prefrontale)
- Consumo cibi meno salutari
- Attivazione sistema endocannabinoide → fame edonica
- Alterato ritmo dei pasti

Favorito lo  
sviluppo di  
obesità

INOLTRE deprivazione di sonno agisce sulla **composizione corporea**:  
dieta ipocalorica + sonno scarso = maggior perdita massa magra

# Desincronizzazione circadiana e obesità

Studi su lavoratori turnisti: ritmo circadiano INVERTITO



- Spesa energetica delle 24h <
- Alterazione preferenze alimentari
- Alterazione orari in cui ci si alimenta
- Attività fisica <

= aumento tasso obesità e relative alterazioni metaboliche associate

## E gli ormoni della fame?

Grelina >  
Leptina <  
NPY <

**MA** studi discordanti sul loro ruolo nell'aumento dell'intake calorico durante desincronizzazione



Università  
degli Studi  
di Ferrara

EFE 2024

# Timing dei pasti e Crononutrizione



= regime alimentare che si fonda sull'assunzione di alimenti in determinati momenti della giornata seguendo i ritmi biologici



- Orari dei pasti influenzano:
- Ciclo circadiano stesso
  - Regolazione metabolica
  - Peso corporeo

**N.B. consumare pasti identici in momenti diversi della giornata ha effetti metabolici diversi**

Pasti ad orari prestabiliti e **regolari** → rafforzano circadianità e promuovono salute metabolica

Pasti in momenti **inappropriati** → asincronia tra orologi periferici e il SCN

> la probabilità di sviluppare malattie metaboliche

# Crononutrizione: mangiare al mattino

COLAZIONE  
AL MATTINO  
PRESTO



→ CLOCK:BMAL1 → trascrizione genica di PER e CRY, ROR + trascrizione genica in tessuti periferici:

- aumenta secrezione insulinica
- promuove risposta post prandiale mediata da GLP1
- promuove uptake glucosio nei muscoli
- stimola dispendio energetico

Adiponectina: picco al mattino alle 11 → attiva AMPK = ossidazione degli acidi grassi, migliora sensibilità insulinica, aumenta uptake glucosio da parte dei muscoli, stimola glicolisi.

QUINDI > utilizzo glucosio e < accumulo di grassi nelle prime ore del mattino!

# Crononutrizione: mangiare al mattino



Prime ore del mattino sono il **momento più adatto** a consumare cibo, specialmente carboidrati

## CONSIGLI COLAZIONE

- Consumata entro 2 h dal risveglio
- Apporta 20-35% del fabbisogno cal giornaliero
- Ricca di proteine e carboidrati complessi

# Crononutrizione: mangiare alla sera

## CENA ALLA SERA TARDI

- Aumento glicemia post prandiale
  - Diminuito effetto incretinico
  - Rialzo glicemico persistente nelle 24 ore (poche ore digiuno)
  - Alterazioni lipidi: > TG e LDL
- + altera qualità del sonno

Adiponectina: ridotta alla sera, favorendo processi anabolici insulino mediati e lipogenesi  
Leptina: riduzione alla sera se cena tardiva → > fame al risveglio

QUINDI < utilizzo glucosio e > accumulo di grassi alla sera!

In generale mangiare tardi durante il giorno provoca riduzione della spesa energetica e favorisce l'aumento di peso

## CONSIGLI CENA

- Consumata entro le 19.00
- Attesa almeno 2 ore prima di dormire
- Ricca di proteine, povera di carboidrati

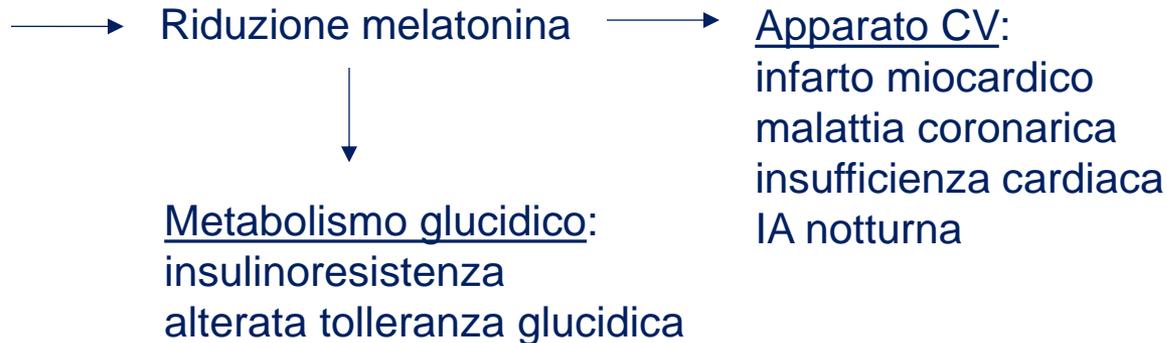
# Crononutrizione: mangiare alla sera

## MELATONINA

Aumenta in prossimità del tramonto, picco durante prime ore notte

- Proprietà antiossidanti e antinfiammatorie
- Regola metabolismo lipidico e glucidico

## ASINCRONIA CIRCADIANA



Cercare di evitare di consumare pasti, specialmente quelli ricchi di carboidrati, vicini al momento in cui si assume melatonina (esogena) o di notte quando la melatonina (endogena) viene prodotta

# Take home messages

- ❖ I ritmi biologici vanno rispettati per non compromettere funzione metabolica
- ❖ Ciclo circadiano influisce sull'alimentazione ma anche viceversa
- ❖ Desincronizzazione circadiana favorisce sviluppo obesità
- ❖ Igiene del sonno è fondamentale per salute metabolica
- ❖ Crononutrizione può essere un valido strumento per perdita di peso

*Grazie per l'attenzione!*

