

### INVECCHIAMENTO e TESSUTO ADIPOSO



## Alterazioni metaboliche nell'invecchiamento

L'invecchiamento è un processo che si accompagna a cambiamenti anatomici e strutturali che si ripercuotono sulle funzionalità di organi e tessuti. Ne consegue un declino funzionale dell'individuo e l'insorgere di una condizione di fragilità.

È facile notare come una persona, man mano che avanza con l'età, tenda ad acquisire peso (a livello addominale negli uomini, sui fianchi nelle donne). A questo si associa un fisiologico decremento della massa e della forza muscolare (fino ad una possibile condizione di sarcopenia), complice anche l'assenza di un'attività fisica regolare. Nel complesso, nella fascia di etá 45-65 anni, un aumento del rapporto massa grassa/massa magra, unito ad una successiva redistribuzione del tessuto adiposo in sedi ectopiche (dove solitamente non è presente) e alla sua progressiva disfunzione, rappresenta un fattore di rischio per alterazioni metaboliche e infiammazione cronica di basso grado.

# Le modificazioni del tessuto adiposo

Per il suo ruolo centrale nel metabolismo e nelle condizioni infiammatorie, il progressivo malfunzionamento del tessuto adiposo è un elemento caratteristico del processo dell'invecchiamento. Fisiologicamente, con l'avanzare dell'età il tessuto adiposo va incontro ai seguenti cambiamenti:

 ridotta formazione di nuovi adipociti (cellule del tessuto adiposo) funzionanti

Non si conoscono esattamente i meccanismi molecolari, ma il tessuto adiposo perde progressivamente la capacità di formare adipociti perfettamente funzionanti a partire dai progenitori staminali. Si formano le cosiddette *MAD cells* (un gioco di parole in inglese che significa cellule "impazzite"), ovvero adipociti non completamente formati che tollerano poco la gestione degli acidi grassi e l'accumulo intracellulare di trigliceridi. Rimangono più piccoli, sono

meno responsivi all'insulina e favoriscono uno stato di infiammazione tissutale, portando ad un'amplificazione del loro processo di formazione.

• redistribuzione del grasso corporeo in altri tessuti

La progressiva perdita della capacità di immagazzinare trigliceridi da parte della cellula adipocitaria in individui anziani genera la liberazione in circolo di acidi grassi che vengono così immagazzinati in altri organi. Si forma il cosiddetto **grasso ectopico** con l'accumulo di trigliceridi intracellulari in pancreas, muscolo, cuore, reni e fegato. Questo stesso grasso (in sede ectopica) ha le caratteristiche del tessuto adiposo viscerale e, analogamente ad esso, contribuisce ad un aumentato rischio di insorgenza di sindrome metabolica, diabete di tipo II, ipertensione, aterosclerosi e altre conseguenze cliniche rilevanti.

redistribuzione del grasso corporeo in altri tessuti

La progressiva perdita della capacità di immagazzinare trigliceridi da parte della cellula adipocitaria in individui anziani genera la liberazione in circolo di acidi grassi che vengono così immagazzinati in altri organi. Si forma il cosiddetto **grasso ectopico** con l'accumulo di trigliceridi intracellulari in pancreas, muscolo, cuore, reni e fegato. Questo stesso grasso (in sede ectopica) ha le caratteristiche del tessuto adiposo viscerale e, analogamente ad esso, contribuisce ad un aumentato rischio di insorgenza di sindrome metabolica, diabete di tipo II, ipertensione, aterosclerosi e altre conseguenze cliniche rilevanti.

#### accumulo di cellule senescenti

Quando le cellule invecchiano o ricevono segnali di stress (anche tipici della condizione "invecchiamento"), subiscono un processo chiamato **senescenza**. La senescenza cellulare è uno stato in cui le cellule non sono più in grado di proliferare. Negli adipociti, la senescenza induce malfunzionamento del metabolismo cellulare, contribuendo ad aumentare la disfunzione adipocitaria e l'infiammazione tissutale.

#### infiammazione tissutale

I pre-adipociti senescenti e le MAD cells producono citochine proinfiammatorie che reclutano le cellule dell'immunità innata e acquisita che, a loro volta, favoriscono uno stato di **infiammazione tissutale**, peggiorano la sensibilità insulinica e la funzione degli adipociti, già disfunzionali.

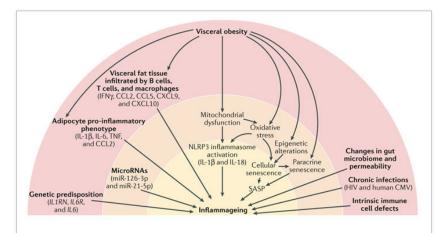


Immagine tratta da: Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018 Sep;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2. PMID: 30065258; PMCID: PMC6146930.

### Inflammageing

Analogamente all'obesità, l'invecchiamento è una condizione che promuove lo sviluppo di disfunzioni metaboliche correlate ad un malfunzionamento del tessuto adiposo.

La disfunzione adipocitaria durante l'invecchiamento può derivare sia da <u>stress ossidativo</u>, ma anche da una situazione di infiammazione cronica.

Per questa ragione, è stata coniata la parola *inflammageing* [1], ad evidenziare il link fra infiammazione e invecchiamento. Con questo punto di vista, la disfunzione del tessuto adiposo ha cominciato a rivestire un ruolo importante nello studio della fisiopatologia dell'invecchiamento e nell'insorgenza di patologie metaboliche e degenerative ad esso associate.

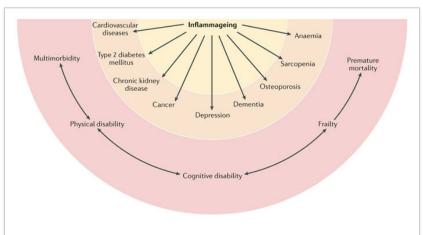


Immagine tratta da: Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018 Sep;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2. PMID: 30065258; PMCID: PMC6146930.



[1] Franceschi, C. et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. Ann. NY Acad. Sci. 908, 244–254 (2000)

#### PER APPROFONDIRE su LIPIMAGAZINE:

https://www.lipinutragen.it/via-sana-longevita/ https://www.lipinutragen.it/la-nutrizione-molecolare-nellanziano https://www.lipinutragen.it/stress-alimentazione/

Foto: 123RF Archivio Fotografico: 57209031 : ©dolgachov