



ABSTRACT

19/5/2021

Alterata glicemia a digiuno. Un problema a doppia faccia. Rischio vascolare cerebrale e neuro-infiammazione

Dott.ssa B. Corrà

La sindrome metabolica, di cui l'alterata glicemia a digiuno è parte sostanziale, è alla base sia della malattia aterosclerotica che della neuro-infiammazione e neuro-degenerazione (in particolare della malattia di Alzheimer collegata all'accumulo di beta-amiloide).

Il cervello, e in genere tutto il SNC, sono protetti dalla barriera emato-encefalica (BEE), struttura anatomico-fisiologica molto complessa che media tutti gli scambi di nutrienti e xenobiotici tra i neuroni e i capillari sanguigni cerebrali. La BEE comprende anche una specifica struttura immunitaria innata composta dalla microglia, dalle cellule dendritiche di derivazione macrofagica e dagli astrociti, strutture in grado di rispondere alle noxe patogene attraverso la produzione di citochine, chemochine, mediatori pro-infiammatori e immunoregolatori.

Il SNC è dotato anche di un sistema linfatico che porta al cervello il colesterolo direttamente dall'intestino (il 25% di tutto il colesterolo del corpo è nel SNC) e drena i composti di scarto verso i linfonodi cervicali: con l'età e nelle malattie neuro-degenerative questo sistema tende a perdere efficienza, ovvero si riduce il flusso linfatico al SNC e si accumulano proteine tossiche, promuovendo la neuro-degenerazione.

I meccanismi che favoriscono il break-down della BEE sono tutti di origine metabolica: il ridotto flusso ematico verso il SNC è conseguenza del danno microvascolare, il default del trasporto di nutrienti, l'insulino-resistenza e la formazione di prodotti fortemente pro-ossidanti derivanti dalla glicazione proteica non-enzimatica (AGE) sono alla base del default energetico neuronale mentre la risposta infiammatoria che rende permeabile la BEE è connessa alle alterazioni del microbiota intestinale. Tutto ciò conduce alla morte neuronale e alla riduzione degli oligodendrociti produttori di mielina.

Sono gli astrociti a regolare la distribuzione di colesterolo nel SNC e regolare la produzione di sostanze tossiche legate alla iperglicemia e i ROS, alterazioni tipiche della sindrome metabolica. La proteina ApoE è il punto di incontro tra i lipidi e l'infiammazione. Il complemento è l'altra barriera immunologica che affianca la BEE; il beta-amiloide attiva il complemento che apre la BEE e distrugge la mielina.

L'IR (insulina resistenza) si traduce in un deficit di glucosio per il SNC le cui conseguenze dirette si traducono in danni all'ippocampo e quindi all'Alzheimer. L'IR crea anche danno endoteliale vascolare che conduce alla degenerazione neuronale. Il ruolo del microbiota intestinale è essenziale per l'equilibrio dei nutrienti e il suo squilibrio favorisce la produzione di molecole pro-infiammatorie nocive per il SNC, tra cui anche il beta-amiloide, che induce danni anche a livello microvascolare sia centrale che periferico.

Nell'Alzheimer si osserva aumento di *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*, tutti Gram negativi.

Anche l'attivazione delle metalloproteine che regolano la degradazione dei ROS è regolata dagli astrociti e dai loro recettori per le LDL.

Il problema della neuro-degenerazione comincia intorno ai 45 anni e si concretizza intorno ai 65. La berberina è un ottimo modo per migliorare tutti i processi che la cui alterazione è alla base della neuro-degenerazione, quindi il controllo precoce della alterazione glico-lipidica è preventivo sia per le malattie metaboliche che neurodegenerative.