

12. Maggio

Gusto, vago e sistema enteroendocrino (parte seconda)

*Tutto è vago al punto che non te ne rendi conto
fino a che non hai tentato di renderlo preciso.*

Bertrand Russell

Nonostante le teorie meccanicistiche concorrenti, le prove finora supportano l'idea che i dolcificanti non nutritivi e gli zuccheri naturali suscitano *risposte omeostatiche ed edonistiche distinte nel corpo*. Pertanto, è più accurato chiamare i dolcificanti non nutritivi simulacri di zuccheri, non sostituti dello zucchero. I **meccanismi TRC** nei tessuti extraorali, in particolare nell'intestino, e i meccanismi fisiologici di legame del sapore sono stati percorsi "dolci" per esplorare gli effetti unici degli zuccheri rispetto ai dolcificanti non nutritivi. Questi ultimi sono stati collegati alla morte delle cellule epiteliali intestinali e all'aumento della permeabilità della parete intestinale

Shil A et al. Artificial Sweeteners Disrupt Tight Junctions and Barrier Function in the Intestinal Epithelium through Activation of the Sweet Taste Receptor, T1R3. Nutrients. 2020 Jun 22;12(6):1862.

Ed alle alterazioni nella composizione del **microbiota gastrointestinale** (che influenzano percorsi come quelli coinvolti nel metabolismo delle purine, nella glicolisi e nella sintesi degli acidi grassi), che hanno potenziali conseguenze a valle per la secrezione ormonale, l'omeostasi metabolica e l'obesità.

Suez J et al Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. Cell. 2022 Sep 1;185(18):3307-3328.e19

Più direttamente, studi sui roditori suggeriscono che l'attivazione dei recettori del gusto dolce nell'intestino da parte di zuccheri e dolcificanti non nutritivi è collegata alla sovraregolazione ormonale e all'aumento dell'espressione di SGLT1, all' induzione del trasportatore del glucosio 2 (GLUT2), all'assorbimento del glucosio. Potrebbero esserci conseguenze a lungo termine, come suggerito da un recente studio sui topi che ha mostrato un effetto dose-risposta di un aumento dell'assorbimento del glucosio nell'intestino dopo un'esposizione a lungo termine al **sucralosio**.

Shi Q et al Sweet Taste Receptor Expression and Its Activation by Sucralose to Regulate Glucose Absorption in Mouse Duodenum. J Food Sci. 2021 Feb;86(2):540-545.



il team del Department of Food and Human Nutritional Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada ha analizzato il ruolo e gli effetti

dei recettori del gusto dolce sono dibattuti, così come l'esistenza di un tale meccanismo negli esseri umani, con decenni di lavoro che forniscono prove sia a favore che contro un effetto dei dolcificanti non nutritivi sul rilascio di **incretina**.

Si ritiene che gli edulcoranti non nutritivi siano utili sostituti degli edulcoranti calorici negli alimenti e nelle bevande dolci, poiché la riduzione dell'apporto energetico e di carboidrati può portare a benefici per la salute derivanti dalla gestione del peso e dal controllo glicemico. Tuttavia, i potenziali effetti degli edulcoranti non nutritivi sul metabolismo del glucosio e sugli ormoni intestinali non sono stati determinati in modo definitivo. La maggior parte degli studi ha rilevato che il consumo di aspartame o sucralosio non ha alcun effetto sulle concentrazioni di glucosio nel sangue, insulina o ormoni intestinali; tuttavia, 2 studi hanno dimostrato che il consumo di aspartame influisce sulle concentrazioni di glucosio, insulina e peptide 1 simile al glucagone, mentre solo pochi studi hanno dimostrato che il consumo di sucralosio influisce sulle concentrazioni di glucosio, insulina e peptide 1 simile al glucagone. Uno studio ha rilevato concentrazioni di glucosio più elevate dopo il consumo di sucralosio, mentre 3 studi hanno rilevato concentrazioni più basse e 33 studi non hanno riscontrato alcun cambiamento nelle concentrazioni di glucosio. Inoltre, solo 4 studi hanno riportato un aumento delle concentrazioni del peptide glucagone-simile 1. Tre studi hanno riportato una diminuzione della sensibilità all'insulina in seguito al consumo di sucralosio, mentre 1 studio ha riportato un aumento della sensibilità all'insulina. In sintesi, le evidenze provenienti dagli studi clinici condotti fino ad oggi sono contraddittorie a causa dei diversi protocolli utilizzati.

Ahmad SY et al. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones. Nutr Rev. 2020 Sep 1;78(9):725-746.

Sono necessari studi clinici su larga scala per iniziare a risolvere queste apparenti incongruenze, che riflettono le differenze nel disegno dello studio e nelle popolazioni studiate. La ricerca attuale sta iniziando ad affrontare queste sfide, che richiederanno di confrontarsi con la diversità metabolica tra vari gruppi di popolazione (ad esempio, persone senza obesità rispetto a persone con obesità e persone che usano abitualmente dolcificanti non nutritivi rispetto a persone che non lo fanno), i molti tipi diversi e gli effetti dose-dipendenti degli edulcoranti non nutritivi e l'effetto di tali edulcoranti nei modelli di consumo tipici (riconoscendo, ad esempio, che i dolcificanti non nutritivi sono raramente consumati isolatamente e che gli esseri umani sono esposti a questi dolcificanti non solo attraverso cibi e bevande ma anche in prodotti come il dentifricio).

I progressi nel **lavoro optogenetico** stanno migliorando la nostra comprensione di come la segnalazione integrata intestino-cervello della sensazione del gusto aiuti a guidare il comportamento e gli esiti metabolici. Una serie di lavori suggerisce che l'omeostasi energetica a lungo termine richiede l'integrazione del segnale dai recettori che rilevano i nutrienti nell'intestino.

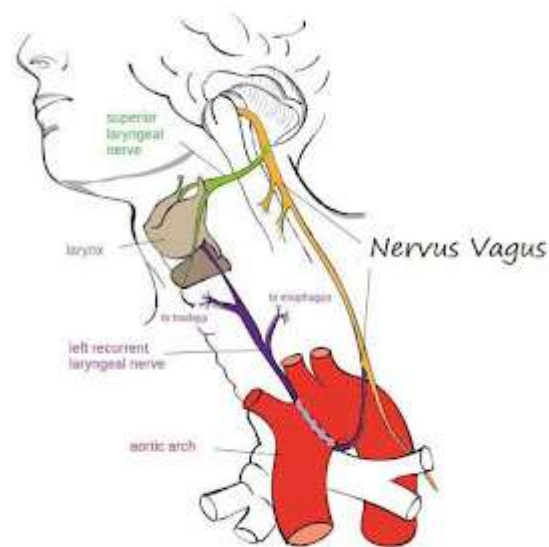
Buchanan KL et al. The preference for sugar over sweetener depends on a gut sensor cell. Nat Neurosci. 2022 Feb;25(2):191-200.

Nei test in cieco, gli esseri umani e i topi preferiscono gli **zuccheri nutritivi rispetto ai dolcificanti non calorici**, e quando gli scienziati manipolano geneticamente i topi per non essere in grado di assaporare la dolcezza nelle loro papille gustative, i topi sviluppano comunque una preferenza per lo zucchero rispetto ai dolcificanti non nutritivi. [Questa preferenza è modulata da una popolazione di neuroni che vengono attivati dall'asse intestino-cervello per rispondere allo](#)

[zucchero ma non ai dolcificanti non nutritivi.](#) Alcune cellule enteroendocrine hanno lunghe estensioni basali, chiamate *neuropodi*, che fanno sinapsi con le fibre afferenti vagali per trasmettere direttamente le informazioni di rilevamento dello zucchero al cervello in pochi millisecondi.

Tan HE et al The gut-brain axis mediates sugar preference. Nature. 2020 Apr;580(7804):511-516.

I **segnali afferenti vagali** entrano nel midollo allungato e da lì le informazioni viaggiano in una rete di numerosi circuiti sovrapposti coinvolti nella segnalazione del consumo di cibo nell'ipotalamo. Questo effetto omeostatico porta a cambiamenti nel consumo alterando il modo in cui il cervello apprende il valore dello zucchero e controlla il comportamento attraverso i circuiti di ricompensa dopaminergici nei gangli della base. Gli zuccheri e gli edulcoranti non nutritivi stimolano diverse risposte dei neurotrasmettitori da cellule contenenti colecistochinina e cellule contenenti GLP-1.



Gli edulcoranti non nutritivi stimolano la neurotrasmissione purinergica solo attraverso i **TAS1R** (esattamente come stimolano la neurotrasmissione nei TRC nelle papille gustative), mentre il glucosio, che attiva anche i **TAS1R**, ha un percorso aggiuntivo, dipendente dalla segnalazione a valle di SGLT1, che stimola la neurotrasmissione glutammatergica dai neuropodi.

Buchanan KL et al. The preference for sugar over sweetener depends on a gut sensor cell. Nat Neurosci. 2022 Feb;25(2):191-200.

La preferenza per gli zuccheri nutritivi rispetto ai dolcificanti non nutritivi dipende dalla *via di segnalazione glutammatergica*, probabilmente perché stimola le **afferenze vagali** che funzionano come neuroni dell'appetito o di ricompensa. Inoltre, il ruolo delle cellule enteroendocrine nel condizionamento delle preferenze alimentari e nel controllo gastrointestinale dei circuiti di ricompensa dipende, in parte, dal modo in cui l'intestino stesso influenza l'assunzione di cibo.

Conclusioni

La fisiologia del gusto fornisce informazioni sul nostro rapporto con il cibo e sul nostro benessere metabolico. La ricerca ha da tempo sfatato il mito della mappa del gusto e ora si sta avventurando in un nuovo territorio, fornendo una comprensione complessa di come gli agenti gustativi attivano i percorsi edonistici e omeostatici e un riconoscimento del coinvolgimento dell'intestino nell'assunzione di cibo. Questa conoscenza può, a sua volta, fornire informazioni sugli

aggiornamenti delle linee guida dietetiche e delle linee guida di pratica clinica per ciò che costituisce una dieta ideale.

Allineare la produzione alimentare mondiale agli obiettivi climatici globali *dall'inchiesta di Dan Drollette Jr*



Dal 2000, l'artista paesaggista Will Sillin, il proprietario agricolo Mike Wisseman e sua figlia Jess Marsh Wissemann, hanno utilizzato tosaerba guidati da GPS, droni dotati di fotocamera e carta millimetrata per creare immagini elaborate in un campo di mais funzionante a Sunderland, Massachusetts. . I visitatori possono camminare attraverso il labirinto risultante. Immagine gentilmente concessa da Will Sillin e Mike's Maze.

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

I sistemi alimentari, ovvero 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**. E quei gas stanno cambiando il clima, che a sua volta sta interrompendo l'approvvigionamento alimentare. Sembrerebbe un classico circolo vizioso.

A peggiorare il problema, c'è voluto molto tempo per riconoscere il destino intrecciato del cibo e del cambiamento climatico: solo lo scorso dicembre l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura ha presentato la sua "tabella di marcia dei sistemi alimentari" non vincolante per riportare la produzione alimentare mondiale in linea con gli obiettivi climatici

globali. Perché ci è voluto così tanto tempo prima che il cibo fosse “sulla tavola” alle conferenze internazionali sui cambiamenti climatici è qualcosa che



Emile Frison approfondisce nel report

**We cannot afford another lost year
for food and climate action**

Dove afferma che parte del problema finora è stato rappresentato dalle immagini: *“Quando pensiamo al cambiamento climatico... [ciò] a cui quasi certamente non pensiamo è l’hamburger succoso sul piatto, la mucca nella stalla o le lasagne già pronte fumanti appena uscite dal microonde”.*



Sulla stessa linea una intervista con **Catherine Bertini** esperta di sistemalimentari che si concentra sulle difficoltà di conciliare gli obiettivi gemelli (e forse non del tutto compatibili) delle Nazioni Unite di eliminare la fame nel mondo e stabilizzare il clima globale. Ma anche se i problemi legati alla creazione di sistemi alimentari più sostenibili possono aver richiesto molto tempo per essere riconosciuti ed essere di grandi dimensioni, non sono insormontabili. In effetti, ci sono molti approcci per risolverli.

Uno è quello di utilizzare i più recenti strumenti di **editing genetico ad alta tecnologia** per ottenere raccolti con rendimenti maggiori, maggiore resilienza alle condizioni meteorologiche estreme e maggiore resistenza alle nuove malattie introdotte quando le zone precedentemente temperate diventano più calde e la portata di quelli che in precedenza erano esclusivamente parassiti tropicali. e le malattie si espandono.

“In modo abbastanza appropriato nel secolo della biologia, ciò significa ricorrere a strumenti genetici come CRISPR”, scrivono **Bradley R. Ringeisen, Clarice de Azevedo Souza, Elizabeth Njuguna, Pamela C. Ronald** autori di

**We need to act now to ensure global food security
and reduce agricultural greenhouse gas emissions**

Un altro approccio consiste nel guardare al passato e nel riportare in vita alcune fonti alimentari tradizionali e indigene, molte delle quali sono straordinariamente adatte al Sud del mondo ma che col tempo sono cadute nel dimenticatoio dell'agricoltura.



In *“Se le patate crescessero sugli alberi”* Diane Ragone, fondatrice dell'*Hawaii Breadfruit Institute*, descrive lo sforzo riuscito dell'organizzazione per riportare in vita il prodotto alimentare a basso costo, sostenibile e coltivato localmente noto come albero del pane. Sottolinea l'importanza di diversi progetti, in lavorazione da anni, per intervistare le persone nelle isole del Pacifico sulle loro pratiche culturali tradizionali riguardanti la semina, la coltivazione, la raccolta e la conservazione di questo cibo, e per documentare la loro conoscenza in fotografie, registrazioni e videocassette.

Questo tipo di approccio olistico è anche una parte fondamentale di quella che è diventata nota come “agricoltura rigenerativa”, enfatizzata da



Jessica McKenzie che si occupa non solo della produzione alimentare ma anche di come le pratiche agricole possono arricchire il suolo e l'ambiente sinteticamente iportato in

**Regenerative agriculture sequesters carbon
but that's not the only benefit and shouldn't be the only goal**



Jessica Villat, ricercatrice affiliata alla **Harvard University Extension School**, spiega come le pratiche volte a sequestrare meglio il carbonio, inclusa la piantumazione di coperture le colture, utilizzando fertilizzanti non chimici, applicando la gestione integrata dei parassiti e non coltivando i terreni agricoli, possono avere successo. Non solo quello; Queste pratiche sono al centro degli sforzi per aumentare la biodiversità, controllare meglio gli incendi e migliorare anche la qualità e la disponibilità dell'acqua.

La società umana si trova ad affrontare sfide enormi nel rimodellare il proprio sistema alimentare in un'era di cambiamenti climatici, ma ha a disposizione alcuni strumenti potenti e una serie di approcci diversi da adottare per trasformare un circolo vizioso in un ciclo virtuoso.



Dan Drollette Jr è il redattore esecutivo del *Bulletin of the Atomic Scientists*. È uno scrittore/editore scientifico e corrispondente estero che ha pubblicato articoli da tutti i continenti tranne l'Antartide.

Utili letture consigliate per saperne di più

- Acevedo, S., Mrkaic, M., Pugacheva, E. and Topalova, P. 2017. **“The Unequal Burden of Rising Temperatures: How Can Low-Income Countries Cope?”** September 27. IMF. <https://www.imf.org/en/Blogs/Articles/2017/09/27/the-unequal-burden-of-rising-temperatures-how-can-low-income-countries-cope>
- “Biotech Crops Drive Socio-Economic Development and Sustainable Environment in the New Frontier.” 2019. ISAAA Brief 55-2019: Executive Summary.** <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/55/executivesummary/default.asp>
- Biotech Updates. 2023. “Tropic’s Gene-Edited Banana Determined as Non-GMO in the Philippines.” ISAAA Global Knowledge Center Biotechnology. Preprint** at <https://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/article/default.asp?ID=20135>
- “Breaking Barriers with Breeding: A Primer on New Breeding Innovations for Food Security – ISAAA Brief 56-2021.”** 2021. <https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/56/default.asp>
- Bullion, A., and Malhotra, B. 2023. “Gene-Edited Crops Market Growth Spurred by Regulatory Progress and Approvals.” *S&P Global*. January 17. <https://www.spglobal.com/commodityinsights/en/ci/research-analysis/gene-edited-crops-market-growth-spurred-by-regulatory-progress.html>
- Buchholzer, M., and Frommer, W.B. 2023. “An Increasing Number of Countries Regulate Genome Editing in Crops.” June 23. *The New Phytologist* 237 (1): 12–15. <https://nph.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/nph.18333>
- Dionglay, C. 2024. **“Updates on Global Regulatory Landscape for Gene-Edited Crops.”** January 24. *Science Speaks*. <https://www.isaaa.org/blog/entry/default.asp?BlogDate=1/24/2024>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). 2022. “Greenhouse gas emissions from agrifood systems Global, regional and country trends, 2000–2020.” Preprint at <https://www.fao.org/3/cc2672en/cc2672en.pdf>
- Ivanovich, C., Sun, T., Gordon, D.R., and Ocko, I.B. 2023. **“Future Warming from Global Food Consumption.”** *Nature Climate Change* 13 (3): 297–302. <https://www.nature.com/articles/s41558-023-01605-8>
- Khanday, I., Skinner, D., Yang, B., Mercier, R., and Sundaresan, V. 2019. **“A Male-Expressed Rice Embryogenic Trigger Redirected for Asexual Propagation through Seeds.”** *Nature* 565 (7737): 91–95. <https://www.nature.com/articles/s41586-018-0785-8>
- Michel, J. 2023. **“Disasters Cause \$3.8 Trillion in Crop Losses over 30 Years: FAO.”** *Phys.Org*. October 13. <https://phys.org/news/2023-10-disasters-tn-crop-years-fao.html>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. n.d. “Foods Made with GMOs Do Not Pose Special Health Risks.” <https://www.nationalacademies.org/based-on-science/foods-made-with-gmos-do-not-pose-special-health-risks>
- Singh, R. P., Chintagunta, A.D, Agarwal, D.K., Kureel, R.S., and Jeevan Kumar, S.P. 2020. **“Varietal Replacement Rate: Prospects and Challenges for Global Food Security.”** June. *Global Food Security* 25: 100324. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211912418301020>
- Takahashi, K., Muraoka, r., and Otsuka, K. 2019. **“Technology Adoption, Impact, and Extension in Developing Countries’ Agriculture: A Review of the Recent Literature.”** November 14. *Agricultural Economics* 51 (1): 31–45. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/agec.12539>

Van Eenennaam, A.L., De Figueiredo Silva, F., Trott, J.F, and Zilberman, D. 2021. **“Genetic Engineering of Livestock: The Opportunity Cost of Regulatory Delay.”** February 16. *Annual Review of Animal Biosciences* 9: 453–78. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186503/>

Vernet, A., Meynard, D., Lian, Q., Mieulet, D., Gibert, O., Bissah, M., Rivallan, R., et al. 2022. “High-Frequency Synthetic Apomixis in Hybrid Rice.” December 27. *Nature Communications* 13 (1): 1–13. <https://www.nature.com/articles/s41467-022-35679-3>

Whelan, A.I., Gutti, P., and Lema, M.A. 2020. **“Gene Editing Regulation and Innovation Economics.”** April 15. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 8: 303. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.00303/full>

Yan, D., Tajima, H., Cline, L.C., Fong, R.Y., Ottaviani, J.I., Shapiro, H-Y., and Blumwald, E. 2022. **“Genetic Modification of Flavone Biosynthesis in Rice Enhances Biofilm Formation of Soil Diazotrophic Bacteria and Biological Nitrogen Fixation.”** *Plant Biotechnology Journal* 20 (11): 2135–48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35869808/>

Zilberman, D., Van Eenennaam, A.L., De Figueiredo Silva, F. and Trott, J.F. 2021. **“The Costs of Overregulating Animal and Plant Biotechnology: Lessons from COVID-19.”** March/April. *Agricultural and Resource Economics ARE Update*. Giannini Foundation of Agricultural Economics, University of California 24 (4): 1–4. <https://giannini.ucop.edu/publications/are-update/issues/2021/24/4/the-costs-of-overregulating-animal-and-plant-biote/>