

Newsletter GISMO

Comitato Editoriale

Giovanni Minisola (Coordinatore)

*Agostino Gaudio
Daniela Merlotti
Ombretta Viapiana
Raffaele Zicoella*

Anno IX – Numero XXX – 2021

INDICE

**DAI MITOCONDRI ALL'INVECCHIAMENTO DI SUCCESSO: IL RUOLO DEL
TRATTAMENTO CON AMINOACIDI A CATENA RAMIFICATA. PAG. 3**

DAI MITOCONDRI ALL'INVECCHIAMENTO DI SUCCESSO: IL RUOLO DEL TRATTAMENTO CON AMINOACIDI A CATENA RAMIFICATA.

Autori: I. Buondonno¹, F. Sassi¹, G. Carignano¹, **F. Dutto**¹, C. Ferreri¹, F. G. Pili¹, M. Massaia¹, E. Nisoli², P. Porrino¹, C. Ravetta², C. Riganti³, G. C. Isaia¹, P. D'Amelio¹. ¹Dipartimento di Scienze Mediche, Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso, Università di Torino. ²Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Centro per lo Studio e la Ricerca sull'Obesità, Università di Milano. ³Dipartimento di Oncologia, Università di Torino

Introduzione

La malnutrizione, ed in particolare il deficit proteico-energetico, è molto frequente nella popolazione anziana [1], e contribuisce alla perdita di massa muscolare determinando la sarcopenia [2]. La sarcopenia peggiora la qualità di vita del paziente, aumenta il rischio di cadute e causa disabilità, fragilità, perdita dell'autonomia e morte. È noto che il fabbisogno dietetico di proteine aumenta con l'età e la supplementazione di aminoacidi a catena ramificata (BCAA) migliora l'anabolismo muscolare [3]. I BCAA aumentano inoltre la funzione e la biogenesi mitocondriale.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 155 pazienti anziani malnutriti ambulatoriali, randomizzati a ricevere consigli nutrizionali (77 pazienti) o supplementazione di BCAA (78 pazienti, Aminotrofic[®], gentilmente fornito da Errekappa). 116 pazienti hanno completato lo studio (60 trattati con BCAA e 56 con consigli nutrizionali). Solo i dati dei pazienti con follow up completo sono stati inclusi nelle analisi statistiche.

Sono stati valutati: autonomia (ADL), performance cognitiva (MMSE), umore (GDS), stato di salute percepito, comorbidità (CIRS), apporto dietetico (software PROGEO), BMI, percentuale di massa grassa (plicometro e formula di Pollock, Schmidt e Jackson), massa muscolare (circonferenza braccio e polpaccio), forza muscolare (dinamometro manuale idraulico), performance muscolare (test Timed Up and Go, 30-s Chair Stand Test, test di velocità del cammino su 4 metri), andatura ed equilibrio (scala Tinetti).

È stata valutata l'attività mitocondriale misurando la produzione ATP (ATP Bioluminescent Assay Kit) ed il flusso di elettroni. Per la valutazione della biogenesi mitocondriale e della fusione mitocondriale sono stati misurati, con RT-PCR, i livelli di mRNA di COX-1, COX-4, MFN-1, MFN-2, NRF-1 e TFAM dalle cellule nucleate del sangue intero. Tutti gli esperimenti di laboratorio sono stati eseguiti in doppio.

Per determinare il livello di stress ossidativo, sono stati misurati I TBAR plasmatici come indicatori di perossidazione lipidica, utilizzando la tecnica ELISA.

Tutte le misurazioni sono state eseguite al baseline e dopo il primo e secondo mese.

L'effetto del trattamento è stato valutato con un'ANOVA a due vie per misurazioni ripetute; per valutare la correlazione tra i parametri metabolici e le caratteristiche cliniche è stato utilizzato il coefficiente di Pearson. Per le analisi è stato utilizzato SPSS 24.0 ed è stato considerato significativo un valore di $p < 0.05$.

Risultati

I pazienti dei due gruppi erano comparabili per tutte le variabili cliniche analizzate. In entrambi i gruppi il trattamento ha mostrato di migliorare lo status nutrizionale (MNA, BMI, massa grassa,

circonferenze polpaccio e bicipite), le performance cognitive (in particolare nel gruppo trattato con BCAA) e lo stato di salute percepito. Il trattamento ha mostrato di migliorare inoltre la forza e le performance muscolari (TUG e 30-sCST), l'andatura e l'equilibrio (con conseguente riduzione del rischio di cadute), la velocità del cammino.

I BCAA aumentano l'attività mitocondriale e la produzione di energia, come testimoniato dall'aumento della produzione di ATP e dall'attività della catena respiratoria, mantenendo sostanzialmente inalterato lo stress ossidativo.

La correlazione tra la aumentata produzione di ATP e i risultati al MMSE e 30s CST suggeriscono un legame tra l'attività della catena respiratoria e le performance cognitive e muscolari.

L'aumentata espressione di geni come COX-1, COX-4, TFAM ed MFN-1 (Figura 1) indica che i BCAA inducono un aumento della biogenesi e della fusione mitocondriale.

Conclusioni

In conclusione, questo studio dimostra per la prima volta nei pazienti anziani malnutriti che la supplementazione di BCAA è efficace nell'aumentare le performance fisiche e cognitive, e questo effetto è attribuibile all'aumento della biogenesi e dell'attività dei mitocondri ed alla riduzione dello stress ossidativo.

