



*Gentiana lutea*, la cui radice costituisce una ricca fonte di composti amaricanti.

## Il gusto amaro nella prevenzione dell'obesità Il caso della *Gentiana lutea* L.

*L'obesità è una patologia multifattoriale correlata principalmente a uno squilibrio tra apporto e spesa energetica, che si verifica come conseguenza di un'elevata assunzione di cibi ad alto contenuto calorico, ma poveri di nutrienti, e di uno stile di vita sedentario. Il processo di "rieducazione alimentare" è strettamente correlato al concetto di percezione del gusto e alla necessità di accompagnare le persone a preferire gusti amari piuttosto che dolci. Le caratteristiche di *Gentiana lutea* possono essere d'aiuto in questo processo.*

**\*Maria Ponticelli**  
**\*Ludovica Lela**  
**\*Luigi Milella**

**M**ervyn Deitel, professore di chirurgia e scienze nutrizionali presso l'Università di Toronto (1989), sosteneva che «*The commonest form of malnutrition in the western world is obesity*», mettendo in evidenza come ad oggi il concetto di malnutrizione abbia assunto una doppia valenza, in quanto correlata alle persone che soffrono la fame e a quelle che consumano cibo in eccesso. Negli ultimi anni l'incidenza dell'obesità nel mondo ha raggiunto una diffusione così ampia da essere considerata una vera emergenza sanitaria globale. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'obesità si posiziona infatti al quinto posto tra le cause di mortalità per la sua associazione a numerose patologie, quali diabete di tipo 2, malattie cardiache e alcune forme di cancro. Di qui la nascita del termine anglosassone "**Glo-besity**", che identifica tale condizione come la nuova epidemia che affligge la nostra era. L'obesità è una patologia multifattoriale correlata principalmente a uno squilibrio tra ap-

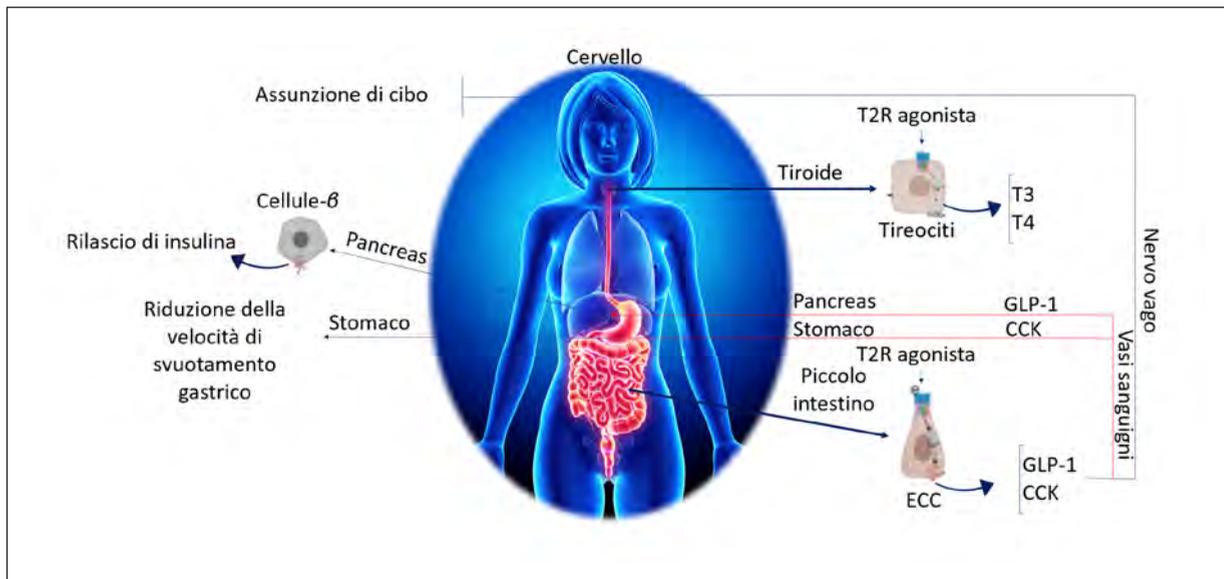


Figura 1: distribuzione e ruolo dei recettori dell'amaro; attività paracrina ed endocrina

porto e spesa energetica che si verifica come conseguenza di un'elevata assunzione di cibi ad alto contenuto calorico, ma poveri di nutrienti, e di uno stile di vita sedentario. In prima linea nella gestione e prevenzione dell'eccesso ponderale vi sarebbe quindi la necessità di ridurre la popolazione a una corretta alimentazione. Un'alimentazione appropriata e bilanciata, infatti, non solo assicura un apporto ottimale di nutrienti per soddisfare le esigenze dell'organismo, ma fornisce anche sostanze che possono avere un effetto protettivo o preventivo contro specifiche condizioni patologiche. Il processo di "riduzione alimentare" è strettamente correlato al concetto di percezione del gusto e alla necessità di accompagnare le persone a preferire gusti amari piuttosto che dolci. Basti pensare che spesso nella letteratura, da Lucrezio a Collodi, il gusto poco gradevole e amaro delle medicine era correlato al potere benefico delle stesse come metafora della "sofferenza come via che porta alla guarigione". Molti rimedi della medicina tradizionale e naturale sono amari, ma ci si chiederà, perché si parla

di amaro e come esso può essere correlato alla prevenzione dell'obesità? Per definizione l'amaro è un gusto aversivo, percepito nel cavo orale, che funge da primo meccanismo di difesa per proteggere il nostro organismo dall'ingestione di composti potenzialmente velenosi. Responsabili della percezione del gusto amaro sono particolari recettori appartenenti alla famiglia dei recettori accoppiati alle proteine G, noti come T2R (recettori di tipo 2). Negli ultimi anni si è scoperto che questi ultimi non sono espressi solamente nel cavo orale, ma anche in altri distretti corporei, come il tratto gastro-intestinale o l'apparato respiratorio (Figura 1), rilevando nuove funzioni correlate alla percezione "dell'amaro", ovvero alla stimolazione di recettori non gustativi, nonché alla regolazione dei processi metabolici.

Nell'uomo sono stati identificati 25 isoforme differenti di recettori del "gusto amaro" (T2R) aventi una similarità in termini di sequenza amminoacidica compresa fra il 23 e l'83%, correlabile al diverso ruolo che essi svolgono nei diversi distretti

corporei ove sono espressi [1]. In base alla loro localizzazione, l'attivazione dei recettori T2R può infatti dare inizio a tre diversi meccanismi di regolazione: paracrina, endocrina e cellula-autonoma. Nello specifico la regolazione paracrina ed endocrina (Figura 1) è caratteristica dei T2R espressi a livello delle cellule enteroendocrine (ECC) dell'intestino tenue. L'aumento di calcio ( $Ca^{2+}$ ) intracellulare conseguente all'attivazione dei T2R determina il rilascio della colecistochinina (CCK), un ormone peptidico che, andando ad attivare i recettori CCK1 espressi dalle fibre sensoriali del nervo vago, trasmette segnali di riduzione dell'assunzione di cibo, nonché riduce la motilità gastrointestinale e la velocità di svuotamento gastrico. Numerosi sono inoltre gli studi che hanno dimostrato la capacità dei T2R di indurre il rilascio del peptide-1 glucagone simile (GLP-1), il quale entra nel circolo ematico e agisce a livello delle cellule  $\beta$  pancreatiche stimolando il rilascio di insulina. In questo contesto, i recettori T2R potrebbero essere quindi coinvolti nelle interazioni tra intestino e nutrienti, influenzando gli ormo-

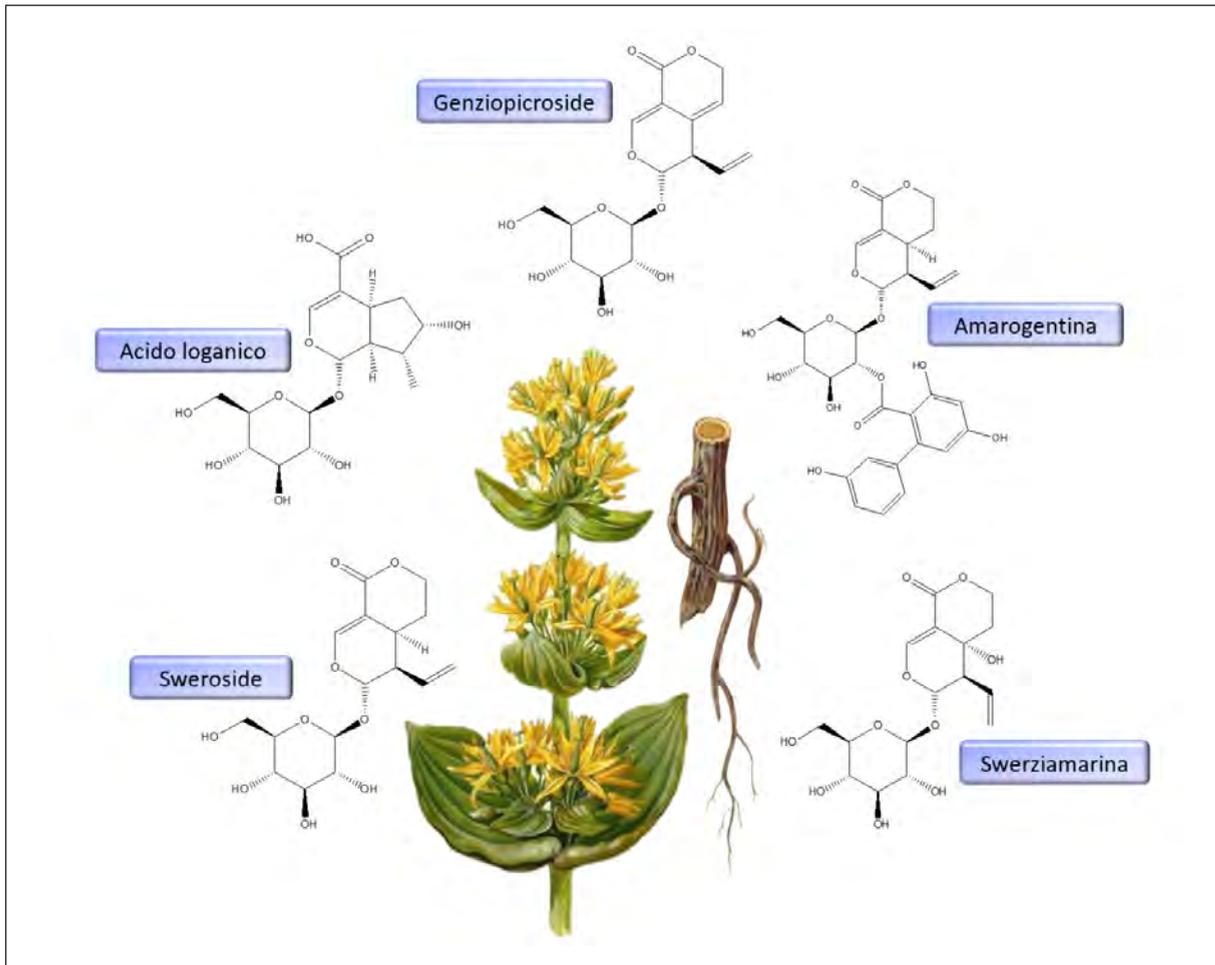


Figura 2: principali metaboliti specializzati amari presenti nella radice di *Gentiana lutea* L.

ni intestinali responsabili della regolazione della glicemia, della motilità intestinale e dell'appetito [2]. Da tali evidenze nasce quindi la possibilità di utilizzare molecole in grado di stimolare i T2R, spesso associate al “gusto dell’amaro”, come possibile strategia per indurre un senso di sazietà e dunque ridurre l’introito calorico. I composti naturali

dal sapore amaro sono contenuti in molti alimenti che forniscono nutrimento e contribuiscono alla salute, tra cui gli estratti di molte specie vegetali (ad esempio, *Hoodia gordonii*, *Gentiana lutea* L., fiore di *Humulus lupulus* L., corteccia dell’albero di china), nonché alimentari (ad esempio, Brassicacee e alcuni tipi di frutti) noti per essere ric-

chi di metaboliti secondari quali fenoli, flavonoidi, secoiridoidi, glucosinolati, e molti altri [3, 4]. Più in dettaglio, la radice di *Gentiana lutea* L. costituisce una ricca fonte di composti amaricanti (Figura 2), fra cui l’amarogentina, nota per essere il composto più amaro esistente in natura (indice di amarezza di 1:58.000.000) [5].

- Produzione saponette vegetali 100% personalizzate per erboristerie, profumerie, farmacie
- Saponette da Hotel
- Produzione di cosmetici
- Lavorazione c/o terzi





**Alchimia Soap Srl**  
Via Mantova, 5  
21057 Olgiate Olona (VA)  
Tel.: 0331 631 582  
Fax: 0331 674 574  
[www.alchimiasoap.it](http://www.alchimiasoap.it)  
[soap@alchimiasoap.it](mailto:soap@alchimiasoap.it)



Foto di Jean-Marc Linder

La radice di *Gentiana lutea* contiene l'amarogentina, nota per essere il composto più amaro esistente in natura.



Foto di Andrea Moro - CC-BY-SA 4.0 license

*G. lutea* contiene metaboliti specializzati amaricanti: numerosi sono gli studi *in vitro* e *in vivo* che testimoniano il loro potenziale anti-obesogenico.

Diversi studi hanno dimostrato la capacità di tale molecola amaricante di attivare i T2R1, T2R4, T2R38, T2R39, T2R43, T2R46, T2R47 e T2R50 [6, 7]. In particolare, è interessante l'azione esplicata sul T2R38, in quanto espresso non solo a livello intestinale, ma anche negli adipociti umani. La sua attivazione sembrerebbe essere correlata con i processi fondamentali del metabolismo adipocitario, nonché con la riduzione dell'accumulo di lipidi con conseguente effetto lipolitico e anti-adipogenico. Tale evidenza ha indotto a ipotizzare che il T2R38 possa contribuire a contrastare il sovraccarico di nutrienti a cui sono spesso esposte le cellule adipo-

se dei soggetti obesi [8]. Studi *in vivo* condotti su topi alimentati con dieta ipercalorica hanno mostrato come la somministrazione orale di un ligando dei recettori del gusto amaro determinasse una riduzione della massa grassa e di marcatori infiammatori, nonché aumentasse il dispendio energetico e migliorasse la risposta al glucosio, la sensibilità all'insulina e il profilo lipidico [9]. Tali effetti benefici sono stati attribuiti anche all'aumento della secrezione di GLP-1 da parte delle ECC che, come detto precedentemente, esprimono i T2R.

Per quanto concerne la *G. lutea* e i suoi metaboliti specializzati amaricanti, numerosi sono gli studi *in vitro* ed *in vivo* che

testimoniano il loro potenziale anti-obesogenico [5]. Inoltre un recente Trial clinico randomizzato, cross-over controllato con placebo, condotto su 20 volontari sani, ha mostrato come la somministrazione dell'estratto amaro di radice di genziana microincapsulato riducesse l'introito calorico di circa il 30% e inducesse una tendenza all'aumento di GLP-1 maggiore rispetto al placebo [10].

I risultati ottenuti sono supportati da quelli di altri trial clinici attestanti che l'assunzione di composti amaricanti sarebbero correlati a una diminuzione dell'introito calorico come conseguenza di una riduzione della contrattilità gastrica e un aumento della secrezione di

incretine [3]. Naturalmente si tratta di studi preliminari, ma la scoperta dei recettori del sapore amaro presenti nell'intestino segna un passo fondamentale nella ricerca del gusto in quanto, come è stato visto, hanno un ruolo rilevante nella regolazione dei processi metabolici, delineando nuovi approcci nella prevenzione dell'obesità. Non resta dunque che concludere con una frase di Alphonse de Lamartine «L'amarezza è il mio miele», in un futuro, magari, anche la «mia magrezza»!

\* UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELLA  
BASILICATA,  
Dipartimento di Scienze, Potenza

### Bibliografia

1. Luo, M., et al., *Toward the Identification of Extra-Oral TAS2R Agonists as Drug Agents for Muscle Relaxation Therapies via Bioinformatics-Aided Screening of Bitter Compounds in Traditional Chinese Medicine*. *Front Physiol*, 2019. **10**: p. 861.
2. Lu, P., et al., *Extraoral bitter taste receptors in health and disease*. *Journal of General Physiology*, 2017. **149**(2): p. 181-197.
3. Rezaie, P., et al., *Effects of bitter substances on GI function, energy intake and glycaemia-do preclinical findings translate to outcomes in humans?* *Nutrients*, 2021. **13**(4): p. 1317.
4. Ponticelli, M., et al., *The promising ability of Humulus lupulus L. Iso- $\alpha$ -acids vs. diabetes, inflammation, and metabolic syndrome: A systematic review*. *Molecules*, 2021. **26**(4): p. 954.
5. Ponticelli, M., et al., *The healing bitterness of Gentiana lutea L., phytochemistry and biological activities: A systematic review*. *Phytochemistry*, 2023. **206**: p. 113518.
6. Wiener, A., et al., *BitterDB: a database of bitter compounds*. *Nucleic acids research*, 2012. **40**(D1): p. D413-D419.
7. Wölfle, U., et al., *Expression and Functional Activity of the Bitter Taste Receptors TAS2R1 and TAS2R38 in Human Keratinocytes*. *Skin Pharmacology and Physiology*, 2015. **28**(3): p. 137-146.
8. Canello, R., et al., *Expanding the role of bitter taste receptor in extra oral tissues: TAS2R38 is expressed in human adipocytes*. *Adipocyte*, 2020. **9**(1): p. 7-15.
9. Kok, B.P., et al., *Intestinal bitter taste receptor activation alters hormone secretion and imparts metabolic benefits*. *Molecular metabolism*, 2018. **16**: p. 76-87.
10. Mennella, I., et al., *Microencapsulated bitter compounds (from Gentiana lutea) reduce daily energy intakes in humans*. *British journal of nutrition*, 2016. **116**(10): p. 1841-1850.

**FARMACEUTICA**

**COSMETICA**

**ERBORISTERIA**

**LABORATORIO**

**BOTTIGLIE ALIMENTARI**

**VASI-ALIMENTARI**

**CASALINGHI**

**GIZAMI**

**Tu pensi al CONTENUTO...  
Noi pensiamo al CONTENITORE!**

**Tel. 02 38100327 cell. 351 5416335  
E-mail: info@gizami.it www.gizami.it**

**Via Newton, 11  
20016 Pero Sud (MI) - Zona industriale**