



## Effetti tossici del fruttosio

**Data** 26 dicembre 2001  
**Categoria** metabolismo

Nel 1957 e' stata scoperta l'intolleranza ereditaria al fruttosio legata a un difetto enzimatico. Alla fine degli anni '60 invece sono stati rilevati alcuni effetti negativi derivati dalla somministrazione parenterale di fruttosio ad alte dosi in soggetti sani. E' stato rilevato in questi casi iperuricemia e acidosi lattica. A questo scopo sono stati effettuati numerosi studi che hanno evidenziato le peculiari caratteristiche del fruttosio. Il fruttosio somministrato endovena per l'uomo, scompare dal circolo con velocita' doppia rispetto a quella del glucosio. Questo e' dovuto alla rapidita' del trasporto del fruttosio e alla piu' alta attivita' della fruttochinasi rispetto alla fosforilazione del glucosio da parte della esochinasi e della glucochinasi. Conseguenza a cio', in seguito a un carico di fruttosio per via parenterale, si osserva un accumulo di fruttosio-1-P nel fegato; questo accumulo produce a sua volta metaboliti che possono spiegare gli effetti tossici. Diversi studi avevano infatti evidenziato un effetto iperuricemico del fruttosio, senza poterne spiegare i motivi. Recentemente e' stato evidenziato come questo effetto sia determinato dalla degradazione del pool del nucleotide adenilico conseguente a una drastica riduzione di ATP utilizzata nella reazione fruttochinasi. L'iperuricemia indotta da fruttosio non dovrebbe essere quindi considerata come fenomeno fine a se' stesso, ma rappresenta la conseguenza di una perdita di fosfati ad alta energia. Il consumo di ATP si accompagna a una perdita selettiva di Mg dal fegato e dal rene, provocando una serie di danni nei tessuti che metabolizzano il fruttosio e dimostrati soprattutto nel fegato di animali da esperimento: inibizione da sintesi di proteine, dell'RNA, disaggregazione dei ribosomi, interferenza con la formazione della AMP ciclico. Dati ottenuti in animali indicano che, sebbene l'infusione di fosfato prevenga ampiamente la degradazione dei nucleotidi adenilici indotta da fruttosio nella corteccia renale, la stessa ha un effetto molto minore nel fegato forse a causa del suo limitato ingresso in questo tessuto.

Il secondo effetto collaterale e' quello dell'aumento del lattato. Mentre l'infusione di glucosio normalmente non aumenta piu' di due volte la concentrazione di acido lattico nel sangue, l'infusione di fruttosio in pazienti e volontari sani, ha mostrato un aumento di concentrazione del lattato da 2 a 5 volte. Cio' puo' essere spiegato da una piu' rapida utilizzazione del fruttosio rispetto al glucosio nel fegato. Inoltre si osserva un ruolo importante di altri due fattori: 1) il metabolismo del fruttosio bypassa l'enzima fosfofruttochinasi che catalizza la regolazione della glicolisi. 2) Viene stimolata la piruvatochinasi da parte del fruttosio -1-fosfato.

E' probabile che esistano differenze genetiche nel metabolismo del fruttosio come dimostrerebbe l'osservazione di una distribuzione bimodale dell'aumento del lattato dopo infusione del fruttosio.

L'aumento della concentrazione di acido lattico indotto da fruttosio puo' provocare acidosi metabolica nei soggetti adulti e nei bambini. Acidosi metabolica e' stata individuata anche in feti di madri che hanno ricevuto fruttosio per via endovenosa durante il travaglio.

Queste situazioni possono essere addirittura letali in caso di insufficienza epatica.

La somministrazione di fruttosio verrebbe a essere quindi controindicata in modo assoluto in caso di anossia, epatopatie gravi, diabete mellito, errori congeniti nel metabolismo del fruttosio, lattato ammoniacca e nella glicogenesi di tipo 1.

("Medico e metabolismo" anno 5 n. 2 - 2001)