

# LA LIPIDOMICA e LA MALATTIA di ALZHEIMER

## *Introduzione*

La lipidomica si rivolge essenzialmente alla valutazione delle molecole dei lipidi esistenti negli organismi viventi monitorando i cambiamenti dovuti al metabolismo ed alle varie condizioni, fisiologiche e patologiche, nonché a fattori esterni (dieta, farmaci, stress, radicali liberi). La membrana cellulare è un punto di osservazione molto importante perché in questo compartimento i diversi tipi di acidi grassi (saturi, insaturi, omega-3 ed omega-6) sono in un determinato rapporto tra di loro (in quantità e qualità) che è cruciale per lo svolgimento delle funzioni di scambio e segnalazione, nonché per la corretta organizzazione.

Attraverso la lipidomica viene effettuata la lettura dei valori dell'analisi lipidica della membrana eritrocitaria, ottenendo così importanti informazioni sullo stato del soggetto e sulla necessità di integrazioni alimentari o nutraceutiche, anche a supporto della terapie farmacologiche.

Vale la pena di sottolineare che non si hanno le stesse notizie esaminando gli acidi grassi del plasma, perché in questo caso si valutano in gran parte i trigliceridi circolanti, che variano di giorno in giorno. Difatti, anche nella letteratura scientifica, si trovano notizie contrastanti poiché spesso vengono monitorati gli acidi grassi del plasma, i cui valori oscillano in intervalli ben più ampi ed irregolari rispetto alla membrana eritrocitaria.

## *Gli acidi grassi e il sistema nervoso*

Gli acidi grassi sono importanti non solo come costituenti strutturali di lipidi di membrane delle cellule neuronali, ma anche per i loro effetti neuro-protettivi, antiossidanti e anti-infiammatori. Il bilanciamento tra i vari tipi di acidi grassi, data la loro influenza profonda sulle proprietà delle membrane, dipende da un apporto tramite la dieta, che quindi ha un ruolo cruciale per la prevenzione di malattie neurodegenerative o il miglioramento delle condizioni associate ad esse. [1]

Entrando nel merito del ruolo degli acidi grassi nella malattia di Alzheimer, dalle casistiche effettuate su gruppi consistenti i soggetti è emerso che l'adeguato apporto nutrizionale e metabolico delle due serie di acidi grassi essenziali omega-3 ed omega-6 sia il punto cruciale per mantenere le funzioni nervose fisiologiche. Gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) devono arrivare alle strutture nervose dalla dieta e devono poi essere trasformati enzimaticamente nei diversi tipi di metaboliti. Un deficit dalla dieta causa necessariamente il deficit di tutti i componenti a livello delle strutture nervose. E' chiaro che il deficit di DHA correla con il declino delle funzioni dovuto all'invecchiamento, mentre il deficit di acido arachidonico determina il declino delle segnalazioni cellulari mediate da eicosanoidi. Malattie degenerative come Alzheimer e Parkinson mostrano chiaramente deficit di PUFA. [2] La carenza di DHA e la pericolosità per il SNC è in correlazione con il ruolo di protezione che tale acido grasso svolge tramite una classe di metaboliti recentemente individuati, e che proviene per diretta liberazione di DHA dalla membrana cellulare. La classe è quella delle neuroprotectine molto efficaci nella sopravvivenza delle cellule neuronali. [3]

Nel Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center (Chicago, USA) sono stati esaminati 815 pazienti tra 65-94 anni senza alcun sintomo iniziale di Alzheimer. Per una media di 3.9 anni sono stati monitorate le abitudini alimentari. Dopo tale periodo, 131 soggetti avevano sviluppato la malattia. I soggetti che avevano consumato pesce almeno 1 volta alla settimana, ma più spesso > 2 volte, avevano mostrato almeno il 60% di probabilità in meno di sviluppare la malattia. [4]

La supplementazione nutraceutica è molto dibattuta in letteratura, ma se si effettua un'attenta valutazione dei protocolli seguiti negli studi scientifici, si riscontra che alcuni importanti elementi per garantire l'efficacia dell'intervento non sono stati considerati. Si deve precisare che fino ad oggi non viene effettuata né una standardizzazione delle procedure analitiche né viene effettuato un controllo delle condizioni di partenza dei soggetti. Ci si riferisce a quei fattori metabolici che influenzano di fatto la biodisponibilità ed efficacia degli acidi grassi tra cui soprattutto non viene valutato che le malattie degenerative hanno una forte componente di degradazione per via ossidativa e radicalica. La combinazione di antiossidanti e di omega-3 nella terapia in disordini neurologici sta acquisendo maggiore attenzione anche nelle sperimentazioni. [5,6] Inoltre, è stato evidenziato che uno dei tipi di tossicità a livello delle strutture nervose ricche di lipidi polinsaturi derivi dalla HNE, prodotto da perossidazione lipidica che forma addotti con glutatione e proteine. La detossificazione dell'aldeide mediante la formazione di acido è importante nel SNC per evitare accumulo e viene favorita dalla presenza di NAD come cofattore indispensabile. Il NAD/NADH è anche antiossidante e cofattore di biosintesi lipidica e ciò chiude il cerchio della sua attività e presenza come fattore protettivo. [7]

In un approccio nutraceutico alla malattia di Alzheimer si deve essere efficaci provvedendo a:

1- stabilire l'effettivo bisogno del paziente della tipologia di acidi grassi da supplementare, contribuendo anche ad associare indicazioni nutrizionali ad hoc; ciò si può effettuare eseguendo l'analisi lipidomica della membrana eritrocitaria che inquadra la condizione dietetica e metabolica individuale;

2- stabilire la combinazione nutraceutica in sinergia con difese antiossidanti e cofattori che rendono biodisponibile i principi attivi.

*Come FAT PROFILE® può coadiuvare l'assegnazione personalizzata del regime nutraceutico/nutrizionale?*

FAT PROFILE ovvero l'analisi lipidomica, parte dallo screening degli acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi (omega3 ed omega6) incluso i lipidi trans, marker di stress radicalico, presenti nella membrana eritrocitaria. Giunge così ad un'interpretazione personalizzata dei valori trovati sulla base dei principi di lipidomica. FAT PROFILE include la valutazione dello stress radicalico denotati dagli acidi grassi trans (oleico ed arachidonico) e ciò non è di poca importanza perché consente di associare un'adeguata copertura antiossidante, quando necessaria, insieme alla supplementazione di composti polinsaturi (PUFA).

Il punto di osservazione è la membrana dell'eritrocita maturo, ovvero dell'eritrocita che è stato a contatto con tutti i distretti dell'organismo, diventando un ottimo reporter dello stato generale riferito all'equilibrio degli acidi grassi, sia della biosintesi che della dieta abituale. Una correlazione esiste tra gli acidi grassi della corteccia cerebrale e quella dell'eritrocita maturo. [8]

Con lo strumento FAT PROFILE si integrano le informazioni del quadro clinico con quelle dello stato di importanti molecole, quali gli acidi grassi, che dalla membrana svolgono le loro funzioni per il sistema nervoso.

Pertanto, il risultato offerto è un supporto completo per inquadrare meglio lo stato del paziente dal punto di vista di una condizione basale, quella della membrana cellulare. Ciò permette di individuare punti chiave per il ricorso alla supplementazione nutraceutica ed il perfezionamento delle scelte alimentari, che possono coadiuvare in modo personalizzato l'intervento medico e risultare nel miglioramento della qualità di vita del paziente.

FAT PROFILE consente anche di effettuare una verifica della condizione lipidomica nel tempo, confrontando l'analisi di partenza con quella dopo almeno 4 mesi di durata del trattamento nutraceutico/nutrizionale. Avendo a disposizione un protocollo affidabile e ripetibile che controlla sempre la stessa fascia di cellule nell'individuo, i confronti e il monitoraggio nel tempo hanno un significato molto più preciso ed informativo dell'andamento e comportamento individuale

### ***Bibliografia***

- [1] L. M. L. DeLau, et al. Neurology 2005, **64**: 2040-2045.
- [2] Youdim, K. A., Martin, A., Joseph, J. A. Int. J. Devel. Neuroscience 2000, **18**: 383-399.
- [3] Lukiw, W. C. et al. J. Clin. Invest. 2005, **115**: 2774-2783.
- [4] Morris, M. C. et al. Arch. Neurol. 2003, **60**: 940-946.
- [5] Simonian NA, Coyle JT. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1996,**36**,83-106
- [6] Beal MF. Ann Neurol. 1995, **38**: 357-366.
- [7] Meyer, M. J. et al. Chem. Res. Toxicol. 2004, **17**: 1272-1279
- [8] Carver J.D., Benford V.J., Han B, Cantor A.B. Brain Res. Bull. 2001, **56**: 79-85.

**Tutti i diritti sono riservati.**

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta per qualsiasi motivo e in qualsiasi forma, elettronica o meccanica, comprese le fotocopie, senza il permesso di Lipinutragen Srl



**Lipinutragen S.r.l.**

Laboratorio di Lipidomica Aut. San. PG 263274 del 08/11/2012  
Area della Ricerca CNR - Via P. Gobetti 101- 40129 Bologna