

LA LIPIDOMICA NELLE MALATTIE NEURO-DEGENERATIVE

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 dall'analisi degli 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 antiinfiammatori. 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 e lipidi di membrana in malattie neurodegenerative e nel Parkinson, recentemente sono state evidenziate differenze sostanziali tra campioni normali e controlli, riguardo i livelli di acidi grassi polinsaturi (PUFA) nelle membrane di cellule neuronali, [2] e specificatamente dell'incorporazione/rilascio di acido arachidonico dalle membrane. [3]

Nella sclerosi multipla un fattore comunemente postulato per la sua forte associazione è la dieta, poiché un aumento di prevalenza di MS è stata osservata in coincidenza di diete ricche in carne e prodotti caseari e povere in pesce. [4-6] L'utilizzazione di integratori a base di acidi grassi polinsaturi omega-3 viene suggerita anche per la funzione di immunomodulazione. [7]

C'è da dire che alcuni dati in letteratura sono contrastanti circa il ruolo della dieta, come anche dell'effetto di supplementazioni nutraceutiche, ma 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 riferita allo stato ossidativo, alle condizioni del fegato, intestino

ed altri fattori metabolici che influenzano di fatto la biodisponibilità ed efficacia degli acidi grassi. [8]

Stress radicalico

L'argomento dello stress di tipo ossidativo è stato da qualche tempo individuato nelle malattie degenerative del sistema nervoso. [9-12] Anche l'attività mitocondriale può portare ad un eccesso di radicali liberi, che se non controllati dal network antiossidante, possono essere tossici a livello delle membrane e dei mediatori nervosi. [13,14] Pertanto si comincia a dare importanza alla combinazione di antiossidanti e di omega-3 nella terapia in disordini neurologici [15]. Come prima accennato, la supplementazione di acidi grassi, soprattutto polinsaturi, e la possibilità che essi svolgano una positiva attività biologica, sono correlati all'assenza di degradazioni in vivo, che sono in generale causate dallo stato del paziente dove può essere presente una condizione infiammatoria, con produzione quindi di radicali liberi e stress cellulare. In tale senso, è necessario studiare la combinazione nutraceutica più opportuna, innalzando le difese antiossidanti, in modo da proteggere la degradazione dei polinsaturi e l'effetto dei radicali liberi nell'individuo.

Ancora una volta, si richiama l'attenzione alla definizione dello stato individuale ed alla strategia di intervento personalizzato, che con lo strumento dell'analisi lipidomica possono essere correttamente individuate.

Come FAT-PROFILE può coadiuvare il medico nell'affrontare l'insorgenza e la terapia di malattie degenerative?

L'analisi lipidomica FAT PROFILE, parte dallo screening degli acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi (omega-3 ed omega-6) incluso i lipidi trans, marker di stress radicalico, per arrivare ad un'interpretazione personalizzata dei valori trovati sulla base dei principi di lipidomica.

FAT PROFILE include la valutazione dello stress radicalico, 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. [16]

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 al Medico 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.

Bibliografia

- [1] L. M. L. DeLau, et al. *Neurology* 2005, 64 :2040-2045.
- [2] R. Sharon, et al. *J. Biol. Chem.* 2003, 278:49874-49881.
- [3] T. Hayakawa, et al. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001, 296:1074-1084.
- [4] R.L. Swank, O. Lerstad, A. Strjaum, J. Backer, Multiple sclerosis in rural Norway: its geographical and occupational incidence in relation to nutrition, *N. Engl. J. Med.* 1952, 246:721–728.
- [5] M. Alter, M. Yamoor, M. Harshe, Multiple sclerosis and nutrition, *Arch. Neurol.* 1974, 31:267–272.
- [6] K. Lauer, The risk of multiple sclerosis in the USA in relation to sociogeographic features: a factor-analytical study, *J. Clin. Epidemiol.* 1994, 47:43–48.
- [7] B.Weinstock-Guttman et al. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2005,73:397–404.
- [8] M. Koch, G- S.M. Ramsaransing, M. R. Fokkema, D. J. Heersema, J. De Keyser Erythrocyte membrane fatty acids in benign and progressive forms of multiple sclerosis, *J. Neurol. Sci.* 2006, 244:123–126.
- [9] Hirsch EC. Does oxidative stress participate in nerve cell death in Parkinson's disease? *Eur Neurol.* 1993,33:52-59.
- [10] Jenner P, Olanow CW. Oxidative stress and the pathogenesis of Parkinson's disease. *Neurology.* 1996,47:S161-S170.
- [11] Olanow CW. An introduction to the free radical hypothesis in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 1992,32:S2-S9.
- [12] Simonian NA, Coyle JT. Oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1996,36,83-106
- [13] Temlett JA. Parkinson's disease: biology and aetiology. *Curr Opin Neurol.* 1996, 9: 303-307.
- [14] Beal MF. Aging, energy, and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Ann Neurol.* 1995, 38:357-366.
- [15] M. Mazza et al. *Prog. Neuro-Psychoph.* 2007, 31: 12-26
- [16] 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

Lipinutragen Srl