

# ASPETTI NUTRIZIONALI E CONDIZIONI CLINICO-PATOLOGICHE: ATTUALITÀ E POSSIBILITÀ TERAPEUTICHE

CARAMIA G.\*, FREGA N.\*\*, MOZZON M.\*\*, MALAVOLTA M.\*\*,  
COCCHI M.\*\*\*, GAGLIARDINI R.\*, RUFFINI E.\*

*\*Ospedale G. Salesi, Ancona*

*\*\*Dipartimento di Biotecnologie Agrarie ed Ambientali, Università degli  
Studi di Ancona*

*\*\*\* Scottish Agricultural College*

## Introduzione

E' noto da sempre che la nutrizione costituisce una parte essenziale e fondamentale nella salute dell'uomo. A conferma di ciò, già molti secoli fa Leonardo da Vinci (1452-1519) affermò che "La vita dell'omo si fa delle cose mangiate", evidenziando chiaramente l'importanza dei nutrienti su tutto l'arco della vita. Successivamente G. Feuerbach affermò che "L'uomo è ciò che mangia (man ist was man ist)" e molto più recentemente A. Lucas (1), anche in seguito a varie osservazioni della comunità scientifica, ha ipotizzato che "uno stimolo o un danno nutrizionale dà effetti a distanza di tempo anche permanenti" introducendo il concetto del "Programming" che richiama molto alla mente quanto, sugli aspetti del comportamento animale, aveva ampiamente riportato il famoso etologo austriaco Konrad Lorenz con il termine "Imprinting".

In base a tale concetto, ipotizzato non solo da Lucas ma che richiede ulteriori conferme, l'assunzione di determinati alimenti in periodi critici dello sviluppo "programmerebbe" la capacità dell'organismo a fronteggiare o meno la comparsa di patologie cronico-degenerative quali l'aterosclerosi, l'obesità, l'ipertensione, il diabete ecc. Questo avrebbe inizio, per gli alimenti assunti dalla madre, a partire dalla fase intrauterina durante la quale si verificano processi maturativi decisivi a carico di alcuni organi e sistemi.

In attesa di ulteriori conferme scientifiche, favorite dal progredire delle conoscenze sul genoma umano che permetteranno di chiarire molte interazioni metaboliche, riteniamo vi siano oggi fondati motivi per affermare che i nutrienti, interagendo anche con il patrimonio genetico, possano favorire o prevenire patologie degenerative, difetti congeniti, danno biologico ossidativo e turbe della flogosi e della reattività immunitaria.

## Evoluzione delle conoscenze

L'apporto proteico ottimale rappresenta circa il 10-15% delle calorie totali e deve avere un equilibrato contenuto di amminoacidi essenziali e non essenziali (Tab. 1). In conseguenza della loro composizione amminoacidica, le proteine vegetali vengono utilizzate dall'organismo in maniera molto meno efficiente rispetto a quelle animali (Tab. 2).

Senza considerare alcuni dismetabolismi o deficit congeniti che possono trarre beneficio da opportuni apporti e/o diete specifiche, è noto da tempo che la carenza proteica è responsabile della malnutrizione calorico-proteica. Questa, durante la gravidanza, si può associare ad un deficit di proliferazione dei neuroni e, dopo la nascita, ad una ridotta produzione di succo gastrico, pancreatico e biliare, ad un alterato assorbimento intestinale, in particolare di lipidi e zuccheri, ad una depressione dell'immunità cellulo-mediata, ecc.

Tale carenza porta ad una labilità e fragilità in caso di emergenze di qualunque tipo, in primo luogo quelle derivate dalla rottura dell'equilibrio idro-elettrolitico, dalla febbre e dalle infezioni e, nel tempo, dopo la scomparsa del tessuto adiposo, ad un deficit staturale e della funzionalità del sistema nervoso. Le proteine infatti, rappresentano i principali costituenti della materia vivente e dei sistemi che regolano tutte le attività delle cellule quali enzimi, nucleoproteine, pigmenti respiratori, immunoglobuline ed anticorpi, fattori della coagulazione, ecc.

Sul versante opposto diete iperproteiche, situazione alimentare oggi molto comune nei paesi occidentali ad elevate condizioni socio-economiche, si ripercuotono negativamente sui processi digestivi, sul carico renale dei soluti, sull'equilibrio acido-base, sul metabolismo degli aminoacidi, favorendo l'insorgenza di malattie cronico degenerative. Se l'eccessivo apporto di proteine si associa a scarsa assunzione di vegetali, come spesso avviene oggi, si verifica un deficit relativo di vitamine, specialmente di piridossina o vitamina B6, che condiziona un aumentato livello di aminoacidi solforati endoteliolesivi favorenti l'aterosclerosi e il precoce sviluppo di patologie cardiovascolari. Pertanto, nei casi di malnutrizione calorico-proteica da deficit quantitativo e/o qualitativo, secondaria o meno a varie condizioni patologiche, un corretto apporto proteico rappresenta un presidio dietetico-terapeutico basilare.

**L'apporto glucidico** rappresenta da sempre la fonte più abbondante ed importante di energia per l'uomo ed i glucidi sono i principali costituenti della sostanza secca degli alimenti di origine vegetale. Per il ruolo primario nel metabolismo energetico, nella sintesi degli acidi nucleici e dei cerebrosidi, dei glicolipidi e delle glicoproteine, nella glicuroconiugazione epatica ecc., essi devono rappresentare nel lattante almeno il 40% delle calorie totali della dieta, nel divezzo circa il 50% e nell'adulto il 55-60%, con una prevalenza di polisaccaridi mentre gli zuccheri semplici (specialmente il saccarosio) non dovrebbero superare il 10-12% delle calorie totali. Tale apporto è indispensabile anche per soddisfare i bisogni energetici del cervello e dei globuli rossi, che richiedono nell'adulto circa 180 gr di glucosio al giorno, non potendo questi utilizzare gli acidi grassi come fonte di energia. Un equilibrato apporto di carboidrati è pertanto estremamente importante nell'età evolutiva, per la capacità di fornire energia a pronta e rapida utilizzazione e di costituire importanti strutture organiche: se anche l'apporto calorico non eccede i fabbisogni stabiliti per l'età del soggetto, si incorre più raramente in patologie quali l'obesità, il diabete e, in età successive, a malattie degenerative. Non si deve inoltre dimenticare, come riportato nella Tab. 3, che i carboidrati non sono tutti uguali nel determinare un incremento della glicemia per cui vanno privilegiati il

fruttosio come dolcificante, fra i disaccaridi il lattosio e fra gli amidi il riso e i legumi.

Le migliorate condizioni socio-economiche delle popolazioni che vivono nei paesi industrializzati hanno portato a notevoli cambiamenti nelle abitudini alimentari, non sempre utili all'organismo, con un sensibile incremento, oltre che dei consumi globali di cibo, anche di alimenti cosiddetti di "lusso", soprattutto zuccheri e grassi, ed un decremento di cibi considerati "poveri" come cereali, legumi e frutta (Tab. 4).

### **Attualità metaboliche e possibilità terapeutiche**

In questo quadro di importanti mutazioni, oltre che delle abitudini alimentari anche delle condizioni generali di vita, si è contemporaneamente verificato un incremento di malattie quali cardiovasculopatie, obesità, diabete, carie dentarie ed anche certe turbe del comportamento, quali ipercinesie ed aggressività infantile, la cui incidenza era di minor rilievo e le cui cause alcuni attribuiscono anche alla variata tipologia alimentare.

E' noto infatti da tempo che la maggior frequenza di diabete non insulino dipendente senza incremento ponderale in soggetti adulti di popolazioni emigrate da alcuni paesi del Mediterraneo in zone dove nella dieta abbondano i carboidrati semplici, è stata determinata dal cambiamento di abitudini alimentari, dimostrando l'importanza dei fattori nutritivi (2). Questi però devono interagire su un particolare substrato genetico dato che, con lo stesso apporto dietetico, non tutti presentano la condizione morbosa (3).

A tale proposito va rilevato che l'espressione di un gene nelle sue tappe dal DNA all'RNA si avvale della interazione di fattori proteici che possono essere attivati o soppressi da glucidi, come avviene ad esempio nel diabete, da vitamine, come avviene per l'acido folico, la vitamina A, la vitamina B12 e la vitamina E, da acidi grassi essenziali (EFA) e da acidi grassi polinsaturi (PUFA) (4-6). L'acido folico e l'acido retinoico svolgono un ruolo importante nella morfogenesi e differenziazione dell'embrione: la carenza di acido folico in gravidanza, impedendo il normale sviluppo delle strutture nervose, favorisce l'aumentato rischio di difetti del tubo neurale. La carenza di acido retinoico, impedendo la sintesi di specifiche proteine, spiegherebbe alcuni difetti congeniti settali del cuore e malformazioni vascolari (7). Un deficit di vitamina B12 impedisce a livello del DNA la trasformazione dell'omocisteina in metionina, con mancata formazione di timidina, il cui sintomo più evidente e noto è l'anemia megaloblastica. Un deficit di vitamina E in soggetti sottoposti a regimi dietetici particolarmente ricchi di n-3 PUFA favorirebbe un effetto soppressivo a livello dei geni sulle cellule T con le tipiche conseguenze cliniche della immunosoppressione (8-10).

Deficit vitaminici, un tempo molto frequenti e gravi, si riscontrano anche tutt'oggi, soprattutto in forma frustra spesso misconosciuta, per l'uso di alimenti conservati, sterilizzati, congelati, addizionati con vari composti chimici e l'abuso di fast foods, tutti prodotti che hanno perduto gran parte del loro normale contenuto vita-

minico. vanno quindi tenuti presenti in quanto possono essere facilmente curati anche con la sola terapia dietetica.

Un corretto apporto alimentare è inoltre indispensabile per assumere quantità ottimali di antiossidanti. Fin dai tempi più antichi la causa dell' invecchiamento è stata oggetto di numerosi studi ed ipotesi ma solo nel 1954 Harman (11), pioniere della teoria radicalica, ha ipotizzato che l' invecchiamento e le malattie ad esso correlate (cancro, diabete, malattie cardiovascolari e neurovegetative) fossero il risultato di danni a cellule e strutture intra ed extra cellulari (12) provocati dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS) ed altri radicali generati, in modo ubiquitario, sia dai normali processi metabolici dell'organismo sia dall'assunzione di sostanze dannose di varia natura (sostanze tossiche, radiazioni, smog, ecc). La teoria radicalica ha trovato conferma con la scoperta, da parte di McCord e Fridovich nel 1968, delle superossido dismutasi (SOD), enzimi che rimuovono soprattutto il radicale libero superossido, e che hanno dato origine al termine "antiossidanti" (13).

Gli effetti tossici che derivano dai ROS sono normalmente neutralizzati, grazie agli alimenti introdotti quotidianamente, da antiossidanti di tipo enzimatico contenenti magnesio, rame, zinco, selenio (superossido dismutasi, glutazione perossidasi, glutazione reduttasi, catalasi ecc.), da alcune particolari sostanze (licopene, allicina, acido cumarico, indoli, ubichinolo, ubichinone, tioli, glucarati, flavonoidi, fenoli vegetali, coenzima Q ecc.) e da vitamine (vitamina E, C, riboflavina, indispensabile per la glutazione reduttasi, alfa e beta carotene) (14-23).

L'apporto lipidico e il metabolismo di tale alimento sono stati oggetto di importanti studi dalla fine degli anni '70, in seguito alla constatazione che Eschimesi (24) ed alcune popolazioni orientali (25) che assumono diete ricche di pesce, riso e soia, presentano una bassissima incidenza di malattie cardiovascolari. Tale fenomeno, attribuito alla presenza negli alimenti di particolari lipidi, i PUFA n-3, ha suscitato un grande interesse e le numerose indagini epidemiologiche e cliniche che ne sono seguite hanno dimostrato chiaramente il loro ruolo. Gli aspetti più significativi del loro metabolismo nell'uomo possono essere così sintetizzati (26):

1. EFA e PUFA sono importanti costituenti di tutte le membrane cellulari, di strutture endocellulari e regolano funzioni essenziali per l'organismo (27-38);
2. gli EFA nel loro metabolismo seguono due vie metaboliche, parallele, ma tra loro indipendenti (Tab.5);
3. la produzione dei vari derivati, da entrambi i precursori (LA = ac. linoleico; LnA = ac. a-linolenico), procede tramite una sequenza alternata di processi di allungamento e di desaturazione, catalizzati rispettivamente dagli enzimi elongasi e desaturasi. Una carenza totale o parziale di tali enzimi, come si può verificare ad esempio nel neonato pretermine o in seguito a malattie debilitanti o nell'anziano, può interrompere totalmente la produzione di tutti i derivati da entrambi i precursori. Più spesso però si verifica una carenza enzimatica parziale che dà luogo ad una ridotta produzione di derivati degli n-3 con gravi ripercussioni sui meccanismi della flogosi, dell'immunità e della evoluzione di molte condizioni morbose (36, 37);

4. esiste una competizione tra le due famiglie di n-6 ed n-3 nei confronti degli enzimi su citati: è quindi importante che tali enzimi siano presenti in quantità adeguate e che nella dieta siano presenti gli EFA precursori in quantità significativa e in un giusto equilibrio tra loro, onde evitare che la forte prevalenza di uno possa impedire la metabolizzazione e l'utilizzazione dell'altro. Dal metabolismo dei suddetti EFA derivano i PUFA a 20 e 22 atomi di carbonio e quindi i mediatori lipidici e proteici, eicosanoidi e citochine, che svolgono ruoli vitali essenziali (36, 37) (Tab. 6).

La somministrazione di olio contenente i PUFA  $\omega$ 3 interferisce sul metabolismo lipidico, sul colesterolo e sull'aterosclerosi.

L'azione sul **metabolismo lipidico** determina una modificazione nella composizione dei lipidi di membrana di tutte le cellule, una diminuzione dei livelli plasmatici dei trigliceridi; coinvolge inoltre le lipoproteine, riducendo la sintesi e la secrezione di apolipoproteine da parte del fegato e modificando le caratteristiche chimico-fisiche delle LDL (lipoproteine a bassa densità) che risultano così meno aterogenetiche. Tutto questo porta anche ad una minor deposizione di materiale lipidico sulle pareti vasali, alla minor formazione di cellule schiumose e quindi ad un sostanziale rallentamento del processo aterogenetico. Nelle malattie coronariche pertanto, tali acidi grassi svolgono una reale azione preventiva su livelli di lipidi ematici, aterogenesi e pressione sanguigna, fattori che sono implicati nell'insorgenza della patologia coronaria (35-37).

I PUFA  $\omega$ 3 sono anche in grado di influenzare i livelli ematici di **colesterolo**, sotto il profilo qualitativo più che quantitativo. La loro somministrazione riduce infatti la quota di colesterolo legato alle VLDL (lipoproteine a bassissima densità) aumentando quello delle HDL (lipoproteine ad alta densità). Questo determina un maggior trasporto del colesterolo legato alle HDL dai tessuti extraepatici al fegato, dove viene trasformato in sali biliari che a loro volta sono versati con la bile nell'intestino ed eliminati. Esistono altri meccanismi attraverso i quali gli acidi grassi polinsaturi abbassano i livelli di VLDL quali la soppressione della sintesi dei trigliceridi e dell'apolipoproteina B, un'augmentata rimozione di VLDL da parte dei tessuti periferici e del fegato, un'augmentata escrezione di bile dal fegato ed una riduzione della sintesi delle LDL (39).

Per quanto attiene all'**aterosclerosi**, i PUFA  $\omega$ 3 prevengono, attraverso vari meccanismi, in parte ora citati, la formazione di placche che impediscono la normale circolazione del sangue nei vasi: inibiscono l'interazione tra globuli bianchi ed endotelio vasale, riducendo la capacità di queste cellule di aderire alla parete arteriosa dando luogo a trombi; inibiscono la proliferazione delle cellule della muscolatura liscia e l'aggregazione piastrinica; influenzano la funzione dei monociti, elementi cellulari di primaria importanza nell'aterogenesi (chemiotassi leucocitaria) (39, 40).

L'acido arachidonico (AA,  $\omega$ 6), derivato dell'acido linoleico, è convertito nei vasi sanguigni in una sostanza, la prostaglandina I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub> o prostaciclina endoteliale), che ha un potente effetto antiaggregante sulle piastrine e causa inoltre la dissoluzione di quelle già aggregate. E' pertanto un potente antitrombizzante che

antagonizza l'azione del TXA<sub>2</sub> delle piastrine. Inoltre impedisce l'adesione delle piastrine all'endotelio vascolare. Questi effetti suggeriscono che tale prostaglandina giochi un ruolo molto importante per la prevenzione dell'aterosclerosi e delle malattie del sistema cardiovascolare, come dimostra il fatto che la sintesi della PGI<sub>2</sub> nelle arterie aterosclerotiche è più bassa che in quelle normali. La diminuita produzione di tale prostaglandina da parte dei tessuti aterosclerotici può essere dovuta alla presenza di perossidi lipidici (es. LDL ossidate) il cui accumulo è dimostrato in questa malattia (40-42).

L'elevato contenuto di PUFA, in particolare di DHA (DocosaHexaenoic Acid, C<sub>22:6</sub>) nel sistema nervoso centrale e nella retina, indica che essi rivestono un importante ruolo nei processi della neurotrasmissione, nella trasduzione dei segnali e della visione. Recenti ricerche hanno evidenziato uno stretto rapporto tra bassi livelli di n-3 nel tessuto nervoso e disturbi di tipo comportamentale (stati depressivi, stati di eccitazione). Infine, attraverso la produzione di mediatori proteici, le citochine, regolano la risposta infiammatoria riducendo gli effetti dannosi che queste ultime, per un eccessivo meccanismo di difesa dell'organismo, possono determinare. Agiscono anche da modulatori dei meccanismi di comunicazione intracellulare, comportandosi essi stessi come secondi messaggeri nella traduzione dei segnali (42).

Da quanto esposto e dalla Tab. 6 appaiono anche più chiari i meccanismi patogenetici di alcuni vecchi e nuovi farmaci impiegati in varie condizioni patologiche (36, 37) ed il ruolo importante che possono svolgere l'EPA (EicosaPentaenoic Acid, C<sub>20:5</sub>) e il DHA, dato che, quando introdotti in quantità adeguate, possono ostacolare la cascata dell'AA attenuando i quadri metabolici e clinici che da questo derivano, anche grazie all'intervento inibitorio dei derivati dell'EPA (LTB<sub>5</sub> e LTC<sub>5</sub>) sui LTB<sub>4</sub> e sui LTC<sub>4</sub>. Se però con l'olio di pesce o con preparati del commercio si somministrano dosi elevate di EPA e DHA si può determinare una eccessiva riduzione di derivati n-6 e della sintesi dei LTB<sub>4</sub> e LTC<sub>4</sub>, con aumento delle PGE<sub>3</sub> e LTA<sub>5</sub> e conseguente alterazione delle difese immunitarie e della omeostasi immunitaria per riduzione diretta della proliferazione di linfociti e di IL2 (43-48).

Se EPA, DHA e vitamina E sono associati in dosi opportunamente equilibrate, si impedisce la eccessiva azione soppressiva degli n-3 PUFA, la riduzione delle citochine proinfiammatorie e quindi la immunosoppressione, permettendo uno stato di benessere (8, 9). Adeguate livelli di vitamina E inoltre, neutralizzano la produzione di perossidi dai lipidi, responsabili della flogosi non allergica (8, 46). Tale evento si realizzerebbe a livello genetico sulla traduzione delle cellule T per la carenza di vitamina E, e conseguente cambiamento nel segnale dimostrando così anche l'importanza dei nutrienti sulla attività dei geni (8, 9).

Va inoltre segnalato che ottimi risultati si stanno ottenendo nei soggetti fibrosi cistici con la sola somministrazione in dosi elevate di DHA (Aladin) che, senza interferire drasticamente sulla cascata dell'AA e sulla omeostasi immunitaria, riduce l'eccessiva risposta delle cellule a livello polmonare all'insulto infettivo cronico tipico di questa condizione patologica (36, 44, 45, 47).

In un'altra sperimentazione da noi condotta sono state indagate le composizioni in acidi grassi dei fosfolipidi e dei trigliceridi plasmatici di soggetti affetti da fibrosi

cistica sottoposti a regimi dietetici diversificati. I soggetti sperimentali sono stati divisi in tre gruppi, il primo e il secondo hanno ricevuto un supplemento lipidico costituito da una miscela di olio di oliva e di soia, il secondo e il terzo sono stati contemporaneamente trattati con antileucotrieni. L'estrazione della frazione lipidica del siero è stata condotta con il metodo di Folck. La separazione delle singole classi lipidiche è stata effettuata mediante cromatografia su strato sottile (TLC) ed HPLC preparativa. L'analisi degli acidi grassi delle singole frazioni lipidiche è stata effettuata mediante gascromatografia capillare (HRGC), ricorrendo alla GC-MS (spettrometria di massa) per l'identificazione dei singoli picchi.

Il trattamento con antileucotrieni determina delle modificazioni della composizione in acidi grassi, in particolare (Figura 1) si osserva una diminuzione dell'acido arachidonico (AA) nei fosfolipidi totali e nelle singole classi fosfolipidiche sfingomielinina e lisofosfatidilcolina, la quale potrebbe essere dovuta sia ad una alterazione del metabolismo degli acidi grassi, sia ad una variazione della rappresentatività nella membrana delle classi fosfolipidiche. Anche il trattamento con olio determina delle variazioni nella composizione in acidi grassi dei fosfolipidi e anche in questo caso si osserva la diminuzione dell'AA accompagnata però da una contemporanea riduzione dell'acido docosaesanoico (DHA) e di altri poliinsaturi e ad un aumento dell'acido oleico (AO). Nei gruppi trattati con olio comunque la diminuzione della percentuale relativa dei poliinsaturi è probabilmente da accreditare per intero all'aumento dell'AO, infatti il rapporto AA/DHA rimane costante. A carico dei trigliceridi è possibile evidenziare solo un grande incremento della percentuale di AO (Tab. 7).

Ulteriori studi condotti sulle variazioni degli apporti dietetici per migliorare la condizione di salute, hanno evidenziato che la supplementazione con acidi grassi n-3 della dieta di soggetti infartuati porta ad una riduzione altamente significativa dell'incidenza della mortalità nei 3-5 anni successivi all'infarto (49) e che la sostituzione, nella dieta quotidiana, di 1/2 litro di latte vaccino parzialmente scremato con la stessa quantità e tipo di un latte addizionato di acidi grassi n-3 e vitamina E determina un significativo miglioramento del profilo lipidico già dopo tre settimane (50).

Alla luce di questi risultati, tenendo anche presente che gli n-3 (DHA ed EPA in particolare) sono fondamentali per il corretto sviluppo corporeo ed intellettuale del bambino (e che il latte è il substrato che forse li rende più disponibili a bassi livelli), sono stati sviluppati, sulla scia di quanto realizzato con i latti in polvere per neonati-lattanti, dei latti arricchiti specifici per le diverse situazioni fisiologiche della vita. I latti "Maman" e "Mamma", particolarmente ricchi in DHA (ma anche di acido folico e ferro), forniscono alla donna in gravidanza e allattamento la quantità ideale per soddisfare le grandi necessità di questo nutriente del feto-lattante, reintegrando quanto essa cede al figlio attraverso la placenta e l'allattamento. Il latte "Prima Crescita" invece, per il perfetto equilibrio tra i componenti della serie  $\omega 6$ , forniti dall'olio di soia, e quelli della serie  $\omega 3$ , forniti dall'olio di pesce, soddisfa il fabbisogno quantitativo e qualitativo di PUFA del bambino nei primi anni di vita.

L'olio extra vergine di oliva presenta, unico tra tutti i grassi alimentari, diverse peculiarità nutrizionali. La presenza di acido oleico in posizione 2 dei trigliceridi determina la formazione di 2-monogliceridi, come prodotto della lipasi pancreatica, attivi nel favorire e nello stabilizzare l'emulsione lipidica e nel facilitare la sua penetrazione nella mucosa intestinale. Recentemente è stato visto che anche la componente non trigliceridica può influire sul processo digestivo: infatti la lipasi pancreatica è attivata dal 2-feniletanolo e dagli acidi triterpenici oleanolico e maslinico, componenti peculiari dell'olio di oliva, i quali agirebbero stabilizzando l'emulsione in sede intestinale (51). L'acido oleico ed alcuni componenti minori favoriscono la contrazione della colecisti ostacolando il ristagno del liquido biliare e quindi prevenendo la formazione di calcoli biliari (52).

Numerose anche le esperienze cliniche riguardo l'uso dell'olio di oliva per la cura di affezioni dell'apparato digerente i quali hanno messo in evidenza l'effetto positivo dell'olio di oliva nella cura dell'ulcera gastrica e duodenale con una riduzione delle dimensioni dell'ulcera (33,4%) e la cicatrizzazione della stessa nel 55% dei pazienti.

In relazione alla digeribilità va anche considerato l'aspetto edonistico: il prodotto estratto per semplice pressione conserva tutta la sua fragranza con l'effetto di rendere più appetibili i cibi e, stimolando le secrezioni dell'apparato digerente, promuove una migliore digeribilità.

Gli esperimenti realizzati negli ultimi anni hanno dimostrato che i grassi ricchi di acidi grassi monoinsaturi, come l'olio di oliva, riducono i livelli di colesterolo totale ed aumentano in maniera statisticamente significativa il colesterolo-HDL (53-55) con conseguente effetto preventivo nei confronti delle malattie cardiovascolari. L'effetto ipocolesterolemizzante dell'olio di oliva è legato sia alla componente gliceridica che alla presenza di componenti minori quali il cicloartenolo, il 2-feniletanolo e gli acidi triterpenici che inibiscono la colesterolesterasi diminuendo l'assorbimento intestinale del colesterolo (51). Inoltre, la ridotta percentuale di acidi grassi polinsaturi, unitamente alla presenza di antiossidanti naturali (tocoferoli e soprattutto polifenoli), offre il vantaggio di una maggiore stabilità alla ossidazione. Il corredo di antiossidanti dell'olio di oliva, sinergici e reciprocamente surrogatori (es. polifenoli con tocoferoli e tocotrienoli), permette il tamponamento di questo processo ossidativo, sia nell'olio tal quale che nelle cellule dei tessuti (56).

Del tutto recentemente inoltre, tenendo presente che alcune popolazioni orientali, nelle quali l'alimento base è il riso, hanno una minore incidenza di patologie su base aterosclerotica, è stato messo a punto un olio ricavato dal pericarpo del germe del riso. Tale olio (Esterol) contiene acidi grassi quali oleico (40%), linoleico (35%), palmitico (15%) e linolenico (2%) ed alte concentrazioni di fitosteroli,  $\gamma$ -orizanolo, che ha una importante azione ipolipemizzante (57, 58), e  $\alpha$ -tocoferolo. La contemporanea presenza inoltre di saponine e squalene inibisce la sintesi endogena di colesterolo, riduce l'assorbimento di quello dietetico e modula il metabolismo lipidico riducendo il colesterolo totale, il colesterolo LDL, l'apolipoproteina B ed i trigliceridi (58, 59). Il prodotto ha permesso di raggiungere



ottimi risultati anche in una bambina affetta da dislipidemia genetica IIb, etichettata in base alla classificazione internazionale di Fredrickson (60).

## **Considerazioni conclusive**

Fino a pochi decenni fa i lipidi della dieta, per la loro limitata disponibilità erano talmente preziosi da rendere difficile, se non impossibile, assumerne in quantità elevata: forse anche per tale motivo il "grasso" era sinonimo di ricchezza, benessere, salute, forza, bellezza, come riportato in molte pitture e sculture di un tempo, e nessuno pensava che essi potessero essere dannosi.

La grande disponibilità di nutrienti e di lipidi, soprattutto di origine animale, e le importanti mutazioni delle condizioni generali di vita e delle abitudini alimentari verificatesi dopo la fine del secondo conflitto mondiale, in particolare nei paesi occidentali più sviluppati, hanno determinato da un lato un allungamento della vita media ma contemporaneamente un aumento dei livelli ematici di lipidi con incremento di malattie degenerative quali cardiovasculopatie, obesità, diabete, ecc., facendo sorgere il concetto che i lipidi, in particolare quelli saturi, ma in genere tutti i grassi, fossero sinonimo di predisposizione o causa di malattie. Il riscontro, dopo gli anni '70, di una bassa incidenza e bassi tassi di mortalità per tali patologie negli Eschimesi ed in alcune popolazioni orientali e di una stretta relazione con il tipo di lipidi da loro assunti, hanno spinto alcuni ricercatori a ritenere che, in dosi adeguate, non tutti i lipidi fossero dannosi ma che solo alcuni sono responsabili, quando assunti in notevoli quantità, di una peggiore condizione di salute e di alcune patologie, mentre altri possono essere utili a migliorare e prevenire molteplici condizioni morbose. (37, 57-60).

Successivamente però, approfonditi studi su popolazioni dei paesi del bacino del Mediterraneo, del Nord Europa e del Nord America, hanno evidenziato che la minor frequenza di patologie con bassi tassi di mortalità è stata riscontrata nei soggetti che seguono una "Dieta Mediterranea", concludendo che una dieta ricca di carboidrati complessi derivati dai cereali, di acidi grassi mono- e polinsaturi introdotti con il pesce e l'olio d'oliva, di fibre ed antiossidanti introdotti con frutta e verdura fresca, e così pure il modello alimentare asiatico, anch'esso povero di colesterolo e grassi saturi e ricco di riso e soia, sono associati ad una minor frequenza di patologie e ad una ridotta mortalità cardiovascolare con allungamento della vita. E' stato inoltre constatato che, nonostante il 70% del colesterolo dell'organismo sia di origine endogena, mantenendo dei livelli ematici di tale lipide nei limiti della norma, si riesce a ridurre notevolmente mortalità e morbilità, per cui sono da anni in atto campagne educative in tal senso (61-66).

Da quanto su riportato, risulta quindi evidente che non tutti i lipidi sono dannosi, anche nel bambino più piccolo, o aterogeni. Alcuni svolgono un ruolo importante su aggregazione piastrinica, pressione arteriosa, viscosità del sangue, sviluppo neuromotorio, metabolismo e profilo lipidico, non solo per l'effetto ipocolesterolemizzante ma anche per l'azione benefica su altri meccanismi regolatori che condizionano l'espressione di alcuni geni, l'infiammazione e l'immunità, l'evoluzione aterosclerotica, ecc (36, 37).

I mediatori lipidici e proteici derivati da adeguati apporti di n-6 ed n-3, unitamente ad antiossidanti e vitamine introdotti con la dieta, sono in grado di mantenere uno stato di benessere e/o portare beneficio a numerose condizioni patologiche interferendo su alcune importanti tappe metaboliche (37, 44-48).

In questa ottica potremmo definire pertanto gli acidi grassi essenziali i regolatori di molte funzioni, il meccanismo di accensione che innesca tutto il sistema immunitario-metabolico e nello stesso tempo il volante che dirige, a seconda della assunzione con la dieta di maggiori o minori quantità dei precursori dell'AA o dell'EPA-DHA, le reazioni immunitarie e metaboliche dell'organismo in senso pro-infiammatorio e aterosclerotico o anti-infiammatorio.

La gravità e la frequenza della patologia dovute alla "civiltà del benessere" ha indotto l'industria farmaceutica a produrre dei composti chimici volti a tenere sotto controllo i livelli plasmatici di trigliceridi e di colesterolo totale e legato a lipoproteine a bassa densità per prevenire aterosclerosi, ipertensione, ecc. e la patologia degenerativa in genere. I risultati terapeutici di tali farmaci sono certamente interessanti ed importanti ma comportano una spesa non indifferente, devono essere assunti quotidianamente per lunghissimi periodi e, come tutti i farmaci, non sono privi di effetti collaterali: nel complesso quindi hanno un costo economico e sociale non indifferente.

Tutto ciò indica chiaramente che deve essere messa in atto una prevenzione, intervento sanitario basilare. Questa deve partire dall'età pediatrica sensibilizzando e sostenendo abitudini alimentari e comportamenti qualitativi e quantitativi corretti (67-69), sia perché terapie specifiche, tranne rari casi, non sono indicate in età pediatrica, sia per posticipare il più possibile il loro inizio in quanto la cura, una volta iniziata, dovrà essere proseguita per tutta la vita. La "Dieta Mediterranea" dovrebbe essere la base per un corretto apporto di nutrienti, rispettando così anche le nostre tradizioni ricche di molti sapori, evitando i tanti fast foods molto alla moda ma altrettanto molto dannosi. In tale ottica tutte le linee guida consigliano, come su riportato (61-66), regimi dietetici corretti ma quando, ponendo la massima attenzione alla dieta, non fosse possibile mantenere dei parametri clinico-metabolici nei limiti della norma, sarebbe opportuno, almeno in età pediatrica, anziché ricorrere a drastiche restrizioni lipidiche quantitative e prima dell'inizio di terapie farmacologiche, tentare variazioni qualitative utilizzando lipidi contenenti una buona quota di acidi grassi monoinsaturi e di acidi grassi essenziali in giusto rapporto e in associazione ad altri composti (es vitamina E, altri antiossidanti ecc.).

Tale accorgimento, a conclusione di quanto su riportato, pone in una nuova luce il metabolismo e il ruolo dei lipidi, per la loro azione nel prevenire e/o incidere favorevolmente sulla progressione di malattie gravi ed estremamente diffuse, aprendo così la strada al loro impiego come mezzi di prevenzione e/o controllo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Lucas A.: Influence of neonatal nutrition on long term outcome. Nestle Nutrition workshop series. 32 Raven Press 1993;183-196.
- 2) Cohen AM., Bavy S., Poznanski R.: Change of diet of Yemenite Jews in relation to diabetes and ischemic heart disease. *Lancet* 1961; 2: 1399-1401.
- 3) Zimmet P.: Epidemiology of diabetes mellitus. In Ellenberg M., Rifkin H.(eds), *Diabetes mellitus: theory and practice*, 3rd ed. Medical Examination Publishing Co, Hyde Park, NY, 1983: 451-469.
- 4) Clarke SD., Abraham S.: Gene expression: nutrient control of pre and post transcriptional events. *Faseb J* 1992; 6: 3 146-3152
- 5) Semenza GE.: Transcriptional regulation of gene expression: mechanisms and pathophysiology. *Hum Mutat* 1994; 3:180-199.
- 6) Berdanier CD.: Nutrient-gene interaction. Present knowledge in nutrition. 7th ed. 1996; 574-580.
- 7) Jump DB., Lepar GJ., MacDonald OA.: Retinoic acid regulation of gene expression in adipocytes. In Berdanier CD, Hargrove JE (eds), *Nutritions and gene expression*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1993; 431-454.
- 8) Engstgrom K., Luostarinen R., Saldeen T.: Whole blood production of thromboxane, prostacyclin and leukotriene B4 after dietary fish oil supplementation in man: effect of vitamin E. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 1996; 54: 419-125.
- 9) Wu D., Meydani SN.: n-3 Polysaturated fatty acids and immune function. *Proceedings of the Nutrition Society* 1998; 57: 503-509
- 10) Fritsche KE., Cassity Na., Huang SC.: Dietary n-3 fatty acids and vitamina E interactions in rats: effect on vitamin E status, immune cell, prostaglandin production and primary antibody response. *J of Nutr* 1992; 122:1009-1018.
- 11) Harmam D: Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11: 298-300.
- 12) Harmam D: Free radical theory of aging: the free radical diseases. *Age* 1984; 7:111-131.
- 13) Fridovich I.: Superoxide dismutates. *Methods Enzymol* 1986; 58: 61-97.
- 14) Halliwell B., Gutteridge JM., Cross CE.: Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med* 1992; 119: 598 -620.
- 15) Moncada S., Higgs A.:The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993; 329:2002-2011.
- 16) Fernandez O., Venkatraman JT.: Role of omega -3 fatty acids in health and disease. *Nutrition Research* 1993; 13: 19-45.
- 17) Halliwell B.: Free radicals and antioxidants :a personal view. *Nutr Rev* 1994; 52: 253-265.
- 18) Gutteridge JMC, Halliwell B: "Antioxidants in Nutrition, Health, and Diseases". Oxford, New York, Tokio, Oxford University Press, 1994.
- 19) Frega N., Mozzon M., Bocci E: Identification and estimation of tocotrienols in the Annato lipid fraction by gas chromatography-mass spectrometry. *JAOCS* 1998; 75: 1723-1727.
- 20) Frega N., Cocchi M., Caramia G.: Lipidi e antiossidanti: sinergia per il benessere. *Bambino: Progetto Salute*. 1998; 306-313.
- 21) Caramia G., Ruffini E., Frega N., Cocchi M.: I lipidi nel latte materno. *Scientific Nutrition Today* 1999; 13: 16-19.
- 22) Caramia G., Cocchi M., Frega N.: Dieta e salute: importanza e affinità dei lipidi del latte materno e dell' olio d' oliva extra vergine. *Il Pediatra* Giugno 1999; 15-21.
- 23) Passi S.: Radicali liberi di interesse biologico. *Progress in Nutrizione* 2000; 2: 29-46.
- 24) Bang HO, Dyerberg J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west coast Eskimos. *Acta Med. Scand.*, 192:85 (1972).
- 25) Kagawa Y, Nishizawa M, Suzuki M, et al. Eicosapolyenoic acids of serum-lipids of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular-diseases. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 1982; 28:441.
- 26) Caramia G, Nobilini A. Il ruolo degli acidi grassi essenziali in età pediatrica. *Fano Pediatrica*, 49-55 (1990).

- 27) Warthon B.: Food for the brain. *Bambino: Progetto Salute* 1991; 44- 51.
- 28) Lucas A.: Early diet and later outcome in premature babies. *Bambino: Progetto Salute* 1993; 44-51.
- 29) Caramia G., Ruffini E., Brunelli G., Catalani M.P. et al.: Studio dei metabolismo lipidico nei nati sotto peso (LBW). Ruolo degli acidi grassi essenziali nella dieta. Nota I. *Bambino: Progetto salute.* 1993; 207-208.
- 30) Caramia G., Ferretti O., Wuyiyong W., Taus M., et al.: Studio del metabolismo lipidico nei nati sotto peso (LBW). Composizione e fluidità della membrana eritrocitaria: relazione fra allattamento materno e formule. Nota IV. *Bambino: Progetto salute.* 1993; 214-217.
- 31) Agostoni C., Riva E., Bello R.: Effect of diet on the lipid and fatty acid status of full term infants at 4 months. *J Am Coll Nutr* 1994; 13: 658-64.
- 32) Agostoni C, Riva E, Trojan S. Docosahexaenoic acid status and developmental quotient of health term infants. *Lancet* 1995; 346: 638.
- 33) Cocchi M.: Acidi grassi polinsaturi, cervello e membrane. *Atti Bambino: Progetto salute.* 1997; 161-166.
- 34) Carlson S.E.: The role of omega 3 and omega 6 fatty acids in development and general health. *Bambino: Progetto Salute* 1999; 286-291.
- 35) Cocchi M., Turchetto E.: Acidi grassi polinsaturi e sviluppo perinatale. *Progress In Nutrition* 1999; 1: 3-27.
- 36) Caramia G.: Gli Acidi grassi Essenziali in Neonatologia e Pediatria. *Atti Congresso Nazionale Acidi Grassi Polinsaturi n-3.* *Progress in Nutrition* 1999; 1: 3-4: 49-58
- 37) Caramia G, Cocchi M, Frega N.: Recenti progressi in nutrizione. *Progress in Nutrition*, 2000: 2:41.
- 38) Ferretti G., Taus M., Wu Yi Yong, Valsasina R., Bertoli E., Ruffini E., Caramia G.: Plasma lipoprotein composition and erythrocyte membrane fluidity in low birth weight infant: a relationship between feeding with maternal milk or adapted formulas. *Eur J Clin Nutr* 2000 in stampa.
- 39) Dyerberg J., Bang HO., Stoffersen E., Moncada S., Vane J.: Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis. *Lancet* 1978; 11: 117-119.
- 40) Wander RC., Hall JA., Gradin JI., Du SH., Jewell DE.: The ratio of dietary (n-6) to(n-3) fatty acids influences immune system function ,eicosanoid metabolism, lipid peroxidation, and vitamin E status in aged dogs. *Journal of Nutrition* 1997; 127:1198-1205.
- 41) Dyerberg J., Bang HO.: Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet* 1979; 11: 433-435
- 42) Calder PC.: Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. *Proceedings of the Nutrition Society* 1996; 55: 737-774.
- 43) Caughey GE., Mantzioris E., Gibson RA., Cleland LG., James MJ.: The effect on human tumor necrosis factor alfa and interleukin 1-beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am. Jour. of Clin. Nutrition* 1996; 63: 116-122.
- 44) Cocchi M., Frega N., Marinelli M., Gagliardini R., Caramia G.: Acidi grassi n-6 ed n-3: equilibrio metabolico ed eicosanoidi nella fibrosi cistica. *Bambino: Progetto Salute* 1998; 57-58.
- 45) Caramia G., Gagliardini R., Cocchi M., Mozzon M., Frega N.: Aspetti teorici nutrizionali e attualità dietetico terapeutiche: intervento mirato sulla fibrosi cistica. *Bambino: Progetto Salute* 1999; 314-318.
- 46) Freedman SD., Katz M., Parker E. et al.: A membrane lipid imbalance plays a role in the phenotypic expression of cystic fibrosis in cfr-mice. *Prot. Natl. Acad. Sci.* 1999; 96: 13995-14000.
- 47) Cocchi M., Caramia G., Gagliardini R., Malavolta M., Mozzon M., Frega N.: Acidi grassi dei fosfolipidi del siero nella fibrosi cistica di pazienti trattati con differenti lipidi alimentari. *Atti Bambino: Progetto Salute* 2000; 428-435.
- 48) Freedman SD., O'Sullivan BP., Martinez-Clark P. et al.: 40° Annual North American Cystic Fibrosis Conference Baltimora Nov. 2000 p.158-159.
- 49) Gissi-prevention trial: Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction. *Lancet* 1999; 354: 447-455.

- 50) Viscioli F., Risè P., Plasmati E., Pazzucconi F., Sirtori C.R., Galli C.: Very low intakes of n-3 fatty acids incorporated into bovine milk reduce plasma triacylglycerol and increase HDL-cholesterol concentrations in healthy subjects. *Pharmacological Research* 2000; 41: 571-576.
- 51) Berra B., Rapelli S. Utilizzazione dei grassi alimentari con particolare riferimento all'olio di oliva: aspetti biochimici e nutrizionali. *Riv. Ital. Sostanze Grasse*, 64, 317 (1987).
- 52) Seragnoli I., Marcone A. L'olio di oliva extra vergine: il valore nutritivo. *Quaderni di controinformazione alimentare*, 28 (1985).
- 53) Grande Covian F. L'olio di oliva e la salute. *Olivae*, 23, 32 (1988)
- 54) Jacotot B., Baudet M. F., Sola R., Richard J. L., Motta C., Maille M. Acidi grassi monoinsaturi e dislipoproteinemie. *Olivae*, 33, 28 (1990).
- 55) Trevisan M., Krogh V., Freudenheim J., Blake A., Muti P., Panico S., Farinero E., Mancini M., Menotti A., Ricci G. Consumption of olive oil, butter, and vegetable oils and coronary heart disease risk factors. *JAMA*, vol.263, 5 (1990).
- 56) Arrigo L., Rondinone R. I micronutrienti "eu-ossidanti" nell'olio di oliva. *Riv. Ital. Sostanze Grasse*, 72, 11 (1995).
- 57) Nicolosi RJ, Ausman LM, Hegsted DM.: Rice bran oil lowers serum total and low density lipoprotein cholesterol and apoB levels in non human primates. *Atherosclerosis*, 1991; 88:133 .
- 58) Rong N, Ausman LM, Nicolosi RJ. Oryzanol decreases cholesterol absorption and aortic fatty streaks in hamsters. *Lipids*, 1997; 32:303 .
- 59) Sugano M, Tsuji E. Rice bran oil and cholesterol metabolism. *J. Nutr.*, 1997; 127:521.
- 60) Cicero AFG, Martini C, Fiorito A, Gaddi A. Synergic effects of fish oil rich in omega-3 fatty acids and rice bran oil in a hypercholesterolemic-hypertriglyceridemic child. *Book of Abstract MRF 1999*, p. 112.
- 61) Natural history of aortic and coronary atherosclerotic lesions in youth. Findings from the PDAY Study. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Arterioscler. Thromb.*, 1993; 13:1291.
- 62) Ricci G, Urbinati GC. Consensus Conference Italiana 1986-1996: abbassare la colesterolemia per ridurre la cardiopatia ischemica. Roma; CIC Edizioni internazionali, 1997
- 63) The International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary heart disease: reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease —A worldwide review. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 1998; 8:205 .
- 64) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in childhood. *Pediatrics*, 1998; 101:141 .
- 65) Durrington PN, Prais H, Bathnagar D, et al. Indications for cholesterol lowering medication: comparison of risk-assessment methods. *Lancet*, 1999; 353:278 .
- 66) Società Italiana di Nutrizione Pediatrica. Raccomandazioni per la prevenzione in età pediatrica dell'aterosclerosi. *Riv. Ital. Pediatr.*, 2000; 26:13 .
- 67) Caramia O., Frega N., Mozzon M., Ruffini E.: L'alimentazione nel primo anno di vita: apporto lipidico corretto. *Nota 1. Bambino: Progetto Salute*. 1998; 59-65.
- 68) Società Italiana di Nutrizione Pediatrica. Raccomandazioni per la prevenzione in età pediatrica dell'aterosclerosi. *Riv. Ital. Pediatr.*, 2000; 26:13 .
- 69) Decarli S, Giovannini M.: Prevenzione dell'aterosclerosi nell'infanzia *Edit-Symposia* 2001; 1: 85-97

Tab. 1 - Fabbisogno di aminoacidi stimati dalla FAO/WHO. (mol/Kg/die)

Fenilalanina	363
Tirosina	359
Metionina	182
Treonina	731
Valina	795
Lisina	706
Leucina	1229
Istidina	180
Isoleucina	534

Tab. 2 - Coefficiente di Utilizzazione Proteica Netta (UPN) delle proteine di alcuni principali alimenti

ALIMENTO	U.P.N.
uovo	100
latte materno	90
latte vaccino	75
bue muscolo	80
bue fegato	65
maiale lombo	84
pesce	83
riso	57
mais	55
farina di grano	52
farina di soia	56
patate	71

Tab. 3 - Effetto dei glucidi alimentari sulla glicemia

Glucidi alimentari	Innalzamento glicemia
Lattosio - Fruttosio	minimo
Saccarosio	modesto
Glucosio - Maltosio	elevato e rapido
Riso	minimo
Grano	modesto
Pane	medio
Patate	elevato e rapido

Tab. 4 - Consumo di glucidi in Italia g/die/pro-capite

	1952-54	1962-64	1972-74	1982-84	1992-94
Glucidi Totali	409	431	474	462	477
Amidi	327	319	330	322	336
Saccarosio	44	68	89	80	83
Fruttosio	31	35	45	47	44
Lattosio	7	9	10	13	14

**Tabella 5 - Trasformazioni biologiche degli acidi grassi essenziali**

**SERIE ω6**

ac. linoleico (C18:2Δ<sup>6,12</sup>)

↓ Δ-6-desaturasi

ac. γ-linolenico (C18:3Δ<sup>6,9,12</sup>)

↓ allungamento di catena -2CH<sub>2</sub>

ac. diomo-γ-linolenico (C20:3Δ<sup>11,14</sup>)

↓ Δ-5-desaturasi

ac. arachidonico (C20:4Δ<sup>8,11,14</sup>)

↓

ac. grassi a catena più lunga

**SERIE ω3**

ac. α-linolenico (C18:3Δ<sup>9,12,15</sup>)

↓ Δ-6-desaturasi

ac. ottadecatetraenoico (C18:4Δ<sup>6,9,12,15</sup>)

↓ allungamento di catena -2CH<sub>2</sub>

ac. eicosatetraenoico (C20:4Δ<sup>4,11,14,17</sup>)

↓ Δ-5-desaturasi

ac. eicosapentaenoico (C20:5 EPA Δ<sup>5,8,11,14,17</sup>)

↓ allungamento di catena -2CH<sub>2</sub>

ac. docosapentaenoico (C22:5Δ<sup>7,10,13,16,19</sup>)

↓ Δ-4-desaturasi

ac. docosaesenoico (C22:6 DHA Δ<sup>4,7,10,13,16,19</sup>)

025	025
081	081
127	127
205	205
209	209
209	209
081	081
472	472

Acido grasso	ω6	ω3	ω6/ω3
Linoleico	100	0	>
γ-Linolenico	100	0	>
Diomo-γ-Linolenico	100	0	>
Arachidonico	100	0	>
Eicosatetraenoico	100	0	>
Eicosapentaenoico	100	0	>
Docosapentaenoico	100	0	>
Docosaesenoico	100	0	>

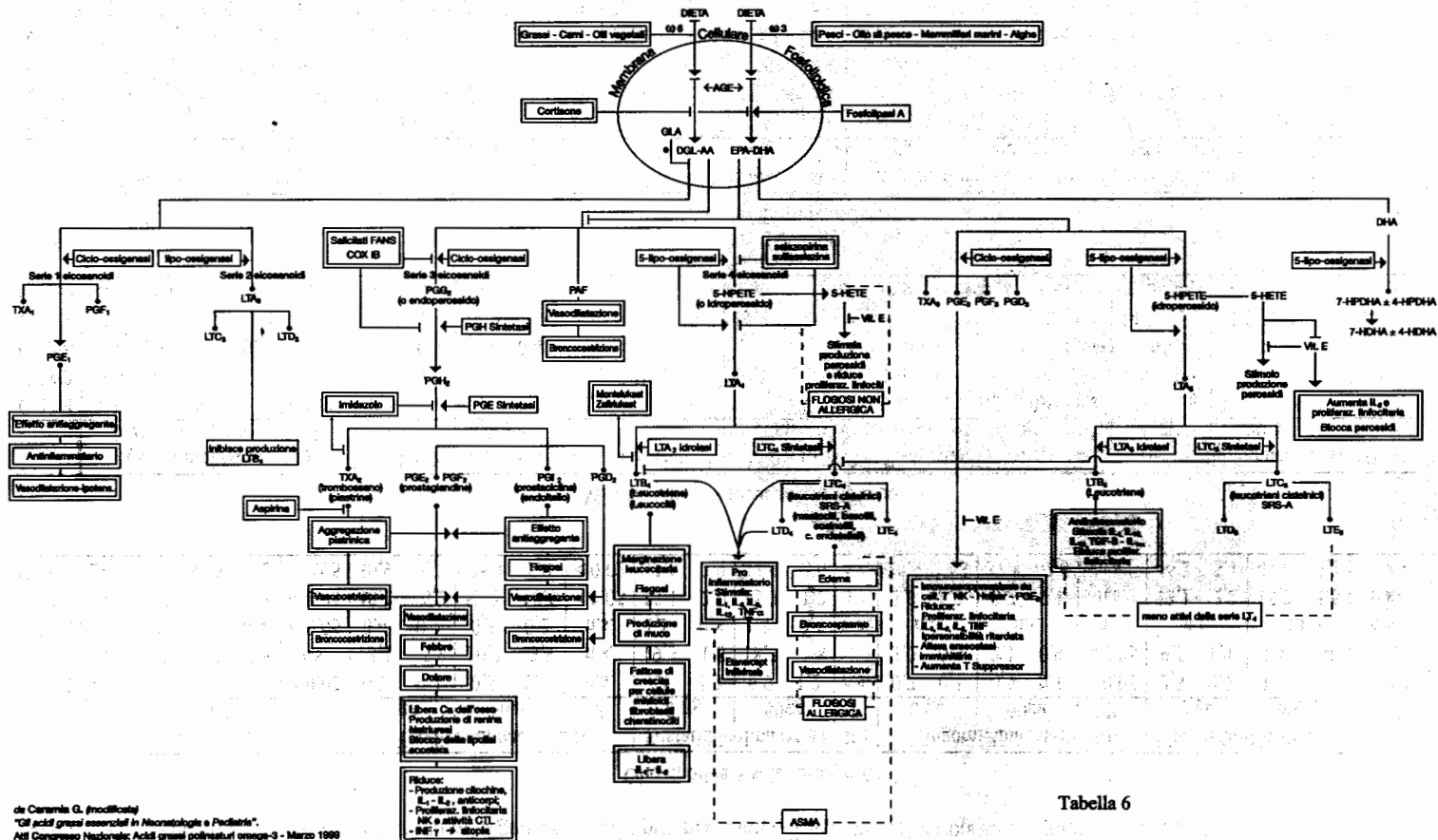


Tabella 6

di Carmen G. (modificata)  
 "Gli acidi grassi essenziali in Neonatologia e Pediatria".  
 All Congresso Nazionale Acidi grassi polinsaturi omega-3 - Marzo 1999



Tabella 7 - Percentuali relative agli acidi grassi pi<sup>-</sup> significativi dei lipidi plasmatici di soggetti CF sottoposti a regimi dietetici diversificati.

## Olio di oliva + soia (gruppo A)

	Fosfolipidi (Media SD)			Trigliceridi (Media SD)			Fosfatidilcolina (Media SD)			Sfingomielina (Media SD)			Lisofosfatidilcolina (Media SD)												
	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P										
C 20:4	9,0	1,0	6,6	1,3	<0,02	0,7	0,2	0,5	0,2	n.s.	7,4	1,3	6,9	1,2	n.s.	0,7	0,1	0,5	0,1	<0,05	3,3	0,9	1,7	0,7	<0,02
C 18:2	18,3	1,8	16,7	1,5	n.s.	13,1	5,9	10,7	3,9	n.s.	19,3	1,8	18,7	1,8	n.s.	3,0	0,9	2,1	0,9	<0,05	9,5	1,8	7,4	2,4	n.s.
C 22:6	2,2	0,8	1,6	0,4	<0,05	0,4	0,2	0,3	0,2	n.s.	1,5	0,8	1,3	0,4	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	
C 18:1	13,4	1,8	17,0	2,3	<0,05	40,2	6,2	53,2	10,6	<0,05	15,1	2,0	15,7	1,2	n.s.	8,9	8,3	8,7	7,1	n.s.	13,1	2,2	15,3	5,6	n.s.
C 16:0	29,3	2,2	31,3	2,2	<0,05	30,9	6,7	25,4	5,8	<0,02	33,6	2,9	32,9	2,6	n.s.	28,9	3,8	31,8	2,6	n.s.	46,2	3,1	47,6	5,2	n.s.

## Miscela olio + antileucotrieni (gruppo B)

	Fosfolipidi (Media SD)			Trigliceridi (Media SD)			Fosfatidilcolina (Media SD)			Sfingomielina (Media SD)			Lisofosfatidilcolina (Media SD)												
	0 gg	60gg*	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P										
C 20:4	8,3	1,5	6,8	1,5	<0,005	0,8	0,1	0,6	0,2	0,05	6,9	1,8	6,3	1,9	n.s.	0,3	0,2	0,2	0,1	n.s.	2,3	0,8	0,9	0,6	<0,02
C 18:2	18,5	3,1	18,7	3,1	n.s.	14,3	6,9	13,3	5,2	n.s.	19,0	4,3	20,1	3,3	n.s.	1,6	0,9	1,2	0,6	n.s.	8,9	1,7	5,0	2,6	<0,005
C 22:6	2,9	1,3	2,0	0,6	n.s.	0,6	0,3	0,4	0,4	n.s.	1,9	0,9	1,4	0,4	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	
C 18:1	13,0	1,0	13,8	2,2	n.s.	38,5	5,4	43,9	7,0	n.s.	14,9	2,3	14,2	1,0	n.s.	6,4	3,4	6,1	3,6	n.s.	14,7	5,3	13,8	11,2	n.s.
C 16:0	28,9	2,6	30,7	1,4	n.s.	30,3	2,9	29,1	4,4	n.s.	33,5	2,4	33,1	1,7	n.s.	30,9	4,3	31,8	2,3	n.s.	47,0	4,3	49,3	8,9	n.s.

## Antileucotrieni (gruppo C)

	Fosfolipidi (Media SD)			Trigliceridi (Media SD)			Fosfatidilcolina (Media SD)			Sfingomielina (Media SD)			Lisofosfatidilcolina (Media SD)												
	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P	0 gg	60gg	P										
C 20:4	8,4	1,7	6,9	1,5	n.s.	0,7	0,1	0,8	0,1	n.s.	7,7	1,0	7,3	1,6	n.s.	0,3	0,1	0,3	0,3	n.s.	2,6	2,6	2,1	1,8	n.s.
C 18:2	16,9	2,2	18,3	3,0	n.s.	16,1	3,5	11,9	1,7	<0,05	18,6	2,2	18,4	2,4	n.s.	2,2	1,0	2,2	0,9	n.s.	8,6	4,8	8,9	5,9	n.s.
C 22:6	1,8	0,4	1,5	0,5	n.s.	0,6	0,3	0,3	0,1	n.s.	1,2	0,3	1,2	0,5	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	n.r.	n.r.	n.s.	
C 18:1	14,6	1,2	14,1	1,5	n.s.	46,3	2,0	45,3	3,1	n.s.	16,2	1,3	16,5	2,4	n.s.	10,6	2,7	11,2	2,7	n.s.	18,8	8,6	21,1	10,4	n.s.
C 16:0	30,3	3,9	30,4	3,0	n.s.	24,2	2,9	28,2	2,7	<0,05	32,0	2,3	32,4	0,7	n.s.	32,9	5,4	32,5	5,9	n.s.	45,7	6,1	40,9	9,3	n.s.

Figura 1 - Variazioni nella percentuale relativa dell'acido arachidonico dei fosfolipidi a 0 e 60 gg. di trattamento diversificato in tre gruppi di soggetti CF.

