

Autismo, grassi essenziali ed analisi lipidomica di membrana

NUTRI-lipidomica

Nutrizione molecolare e sana alimentazione



Grassi ed autismo sono connessi?

Per comprendere la correlazione tra grassi ed autismo dobbiamo toccare alcuni argomenti generali.

Consideriamo quindi:

Argomento 1: QUALI GRASSI SONO ESSENZIALI?

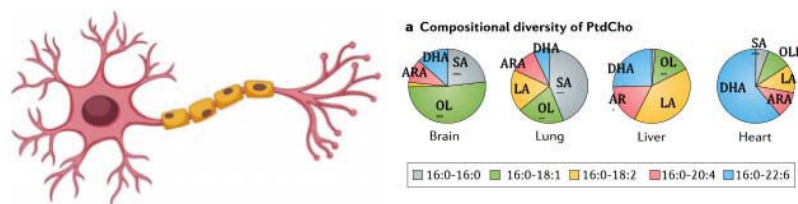
I grassi sintetizzati come grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi sono tutti necessari in diverse proporzioni tra di loro alla formazione e sviluppo della cellula umana. Alcuni di essi, detti **acidi grassi polinsaturi**, sono essenziali e sono noti anche al pubblico non esperto come **omega-6 ed omega-3**, perché devono essere assunti tramite alimenti e non possono essere preparati autonomamente dalla cellula stessa. **Per la formazione delle cellule, sin dalla crescita fetale nei 9 mesi di gravidanza, si deve assicurare un'ottima disponibilità di questi grassi, soprattutto**

di quelli che non si possono preparare autonomamente. La scienza ha chiarito che se la diversità dei grassi non è assicurata, si verificano disfunzioni e problemi a livello di tutti tessuti, di processi come riconoscimento e immunità, del metabolismo e funzionamento di tutti i sistemi, e questo è un argomento cruciale per il benessere e il successivo accrescimento del neonato (J. Health Popul. Nutr. 2015, 33:14).

I grassi sono un argomento ben conosciuto e la loro necessità è condivisa da tutte le agenzie internazionali che si occupano di salute e nutrizione (Organizzazione Mondiale della Sanità, European Food Safety Authority). **L'assunzione di omega-6 ed omega-3 (250 mg/giorno) non deve mancare né alla donna in gravidanza né a neonati e bambini e, ricordiamo, deve essere sempre presente anche per gli adulti.**

Argomento 2: L'IMPORTANZA DEI GRASSI PER LE CELLULE del SISTEMA NERVOSO

I grassi formano una parte necessaria alla cellula che è la MEMBRANA CELLULARE. **Nessuna cellula può esistere senza membrana che è formata da una precisa miscela di acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi per ciascun tessuto** (Nat. Rev Mol. Cell Biol. 2018, 19, 281-296). Inoltre proprio per la cellula del sistema nervoso, che consente anche di dare la caratteristica forma allungata e con tante estremità del neurone, la presenza di DHA (omega-6) e di acido arachidonico (ARA, omega-6) deve essere garantita in uguale proporzione (vedi Figura).

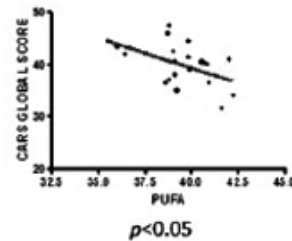
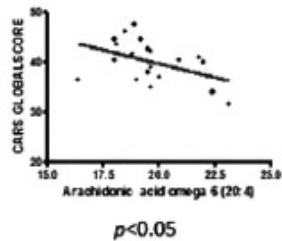
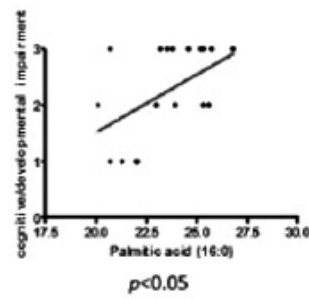
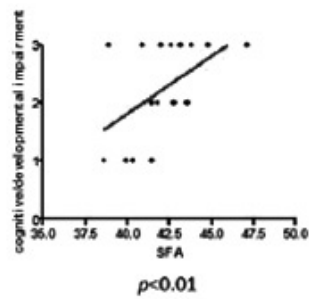


Tale composizione di grassi permette l'inserimento di altri componenti, come le proteine, per consentire il passaggio di ioni (per esempio sodio e potassio). In condizioni di normale composizione, la cellula cerebrale risulta flessibile e si può collegare con efficienza ad altre cellule del tessuto nervoso, per formare un "reticolo" che si "accende" e si "spegne" permettendo il passaggio dei segnali. Inoltre, per la cellula del sistema nervoso, **l'infiammazione è un processo che deve essere costantemente sotto controllo, e ciò si ottiene proprio tramite un adeguato bilanciamento di grassi omega-3 ed omega-6.** Una condizione di deficit oppure di eccesso di queste due tipologie di

grassi può dare malfunzionamento del tessuto nervoso influenzando in peggio i processi di apprendimento e comportamento, nonchè aggravare anche una condizione patologica (Int. J. Biochem. Cel Biol. 2017, 84:40-45).

Argomento 3: EVIDENZA DEL RUOLO DI OMEGA-3 NELL'AUTISMO

L'autismo è una complessa condizione di salute non attribuibile ad una sola, prevalente causa. Oltre a qualche predisposizione genetica sono state individuate cause ambientali e diversi tipi di tossicità come fattori concorrenti al verificarsi di questa sindrome (Dialogue Clin. Neurosci. 2012, 14:281-292). **Il "puzzle" di contributi chiamati in causa in questa complessa condizione di salute richiede un approccio multidisciplinare da parte del medico che la valuta.** Il nostro gruppo di ricerca al CNR di Bologna ha collaborato con l'unità neuropsichiatrica infantile all'Ospedale Maggiore di Bologna per **determinare la composizione dei grassi della membrana cellulare in bambini affetti da disturbo dello spettro autistico.** Abbiamo preso in esame la membrana del globulo rosso maturo, che può essere correlata alla condizione della membrana della cellula nervosa, e – mediante una procedura di lavorazione analitica, affidabile e ripetibile perché completamente automatizzata – abbiamo determinato la composizione dei grassi, mostrando la presenza di alcuni deficit fondamentali. In due diversi gruppi di bambini autistici confrontati con bambini sani si è mostrato un deficit di omega-3 DHA (PLoS One. 2013 Jun 19;8(6):e66418; *Sci. Rep.* 2017, 7, 9854) con una soglia del 4% al di sotto della quale il rischio di disturbi aumenta di 6 volte. Inoltre, in questa ricerca è stata anche determinata la correlazione tra acidi grassi saturi e difficoltà cognitive oppure aumento di manifestazioni comportamentali tipiche dell'autismo (PLoS One. 2013 Jun 19;8(6):e66418).



DHA è sia un elemento indispensabile per la formazione della membrana e la sua flessibilità, sia è un antinfiammatorio naturale a livello cerebrale bilanciando la presenza di acido arachidonico, per ridurre la possibilità di degenerazione di queste importanti e delicate cellule. Inoltre **la quantità di GRASSI SATURI presente nella membrana delle cellule neuronali deve essere equilibrata da quella dei grassi insaturi**, altrimenti il funzionamento di importanti proteine risulta non appropriato, come è stato dimostrato per la pompa sodio/potassio ATPasi (PLoS One. 2013 Jun 19;8(6):e66418).

Gli squilibri osservati costituiscono un'informazione molecolare molto importante perché, soprattutto nelle fasi di accrescimento, come spiegato nell'Argomento 1, non si devono verificare anomalie della composizione dei grassi nelle membrane cellulari. Pertanto, si deve intervenire con appropriate misure di tipo nutrizionale per colmare gli squilibri e riportare la membrana alla sua normale composizione.

Cosa è l'analisi lipidomica di membrana?

Come può aiutare nell'autismo?

La membrana cellulare può essere "letta" attraverso l'analisi della sua composizione in grassi per capire se vi sono elementi carenti che ne possono causare un malfunzionamento (*Expert Rev. Mol. Diagn.* 2012, 12, 767-780; C. Ferreri, C. Chatgialloglu, Membrane Lipidomics for Personalized Health, J. Wiley & Sons, Chichester, 2015). Il metodo consiste nell'isolamento del globulo rosso maturo (preso da un piccolo campione di sangue in EDTA come anticoagulante), e ottenimento della sua membrana con estrazione dei grassi, successivamente analizzati mediante gas cromatografia (GC) che è il "gold standard" in questo settore. Il

metodo è completamente automatizzato grazie ad una robotica messa a punto nel Laboratorio di Lipidomica di Lipinutragen, e l'analisi è distribuita con il nome di FAT PROFILE®.

L'analisi lipidomica di membrana è uno strumento che innanzitutto permette di capire se il soggetto si trovi in una condizione di normalità, senza carenze di grassi essenziali.

Ricordiamo che la DEFICIENZA DI ACIDI GRASSI ESSENZIALI (EFA deficiency) è ben nota nei libri di Patologia Umana e si collega a diversi sintomi di tipo neurologico, metabolico, dermatologico, immunitario, cardiovascolare etc.

Inoltre l'analisi lipidomica di membrana **permette nelle persone fragili, come i bambini già diagnosticati per problemi comportamentali o deficit di attenzione, di evidenziare ed intervenire su carenze molecolari**, che possono contribuire al malfunzionamento delle cellule del sistema nervoso e delle loro funzioni. Nonostante lo spettro autistico sia una condizione patologica complessa, non risalente soltanto ad una causa, è importante evitare carenze essenziali in questo tipo di pazienti che possono contribuire all'aggravamento di funzioni già compromesse. Ricordando l'importanza di DHA come elemento neuro-antinfiammatorio, si evidenzia che la sua assenza rende scoperta una difesa fondamentale del sistema nervoso. Se si verificassero condizioni infiammatorie senza la protezione di DHA, il sistema nervoso in tenera età si troverebbe a subire maggiormente un insulto ed a non poter reagire con efficacia.

Siamo anche convinti che, **evidenziando tali carenze molecolari il prima possibile, per esempio nel periodo immediatamente post-natale, si possa attuare una sorta di "prevenzione molecolare"** intervenendo sull'organismo per colmare la carenza e permettere alle cellule di riorganizzare le proprie attività. Ciò riguarda soprattutto quei processi naturali e spontanei, come la formazione delle membrane cellulari ed il corretto posizionamento di proteine nella membrana stessa. Tali processi avvengono sulla base di quanto è presente nel corredo molecolare delle cellule. **Provvedere ad avere corredi perfettamente equilibrati è la prima condizione che consente lo sviluppo corretto dei tessuti.**

Considerando tutto ciò che è stato fin qui detto, risulta molto chiaro che l'analisi lipidomica è uno strumento indispensabile per valutare i livelli normali di acidi grassi essenziali e intervenire sui deficit o squilibri evidenziati, impostando una nutra-strategia personalizzata. Ciò vale in prevenzione, prima della diagnosi di disturbi che potrebbero risalire ad una deficienza di grassi essenziali, ed anche nel corso di trattamenti di problemi complessi come i disturbi dello spettro autistico. L'osservazione clinica dei mesi successivi all'impostazione di una

strategia lipidomica dirà poi quali e quanti miglioramenti sono stati registrati, avvalendosi anche del controllo con una seconda analisi lipidomica di membrana (dopo 4-6 mesi), per la verifica che i grassi essenziali assunti dal soggetto abbiano raggiunto il loro sito di attività ovvero: la MEMBRANA CELLULARE.

Articolo a cura della Dott.ssa Carla Ferreri – Primo ricercatore ISOF-CNR e Socio fondatore Lipinutragen

Photo: @normaals /123rf.com