



GLA TRA GLI OMEGA-6



ACIDI GRASSI POLINSATURI

La **composizione della membrana cellulare** rispecchia il risultato di due fattori legati all'individuo: **l'alimentazione e il metabolismo**. Proprio guardando questa composizione, risulta evidente che si deve porre particolare attenzione alla scelta dei grassi nei cibi ed anche valutarne la trasformazione nell'organismo, tenendo presente soprattutto il ruolo indispensabile svolto dagli **acidi grassi polinsaturi (PUFA), omega-6 e omega-3**, come **elementi strutturali e funzionali della membrana cellulare**.

La famiglia dei PUFA omega-3, le cui più note molecole sono EPA e DHA, sono acidi grassi a lunga catena che partecipano alla fluidità della membrana, soprattutto della membrana di cellule del sistema nervoso e della retina (per maggiori approfondimenti su omega-3 DHA, vedi qui) e che sono precursori di molecole con attività di segnalazione, tra cui la più importante è quella anti-infiammatoria.

OMEGA-6 PRO-INFIAMMATORI?

Nell'attività di segnalazione invece i **PUFA omega-6**, a differenza degli omega-3, hanno una fama "negativa, ovvero essere **pro-infiammatori**". L'acido arachidonico è il più noto dei polinsaturi omega-6, che produce molecole segnale per orientare la reattività del nostro organismo in senso infiammatorio.

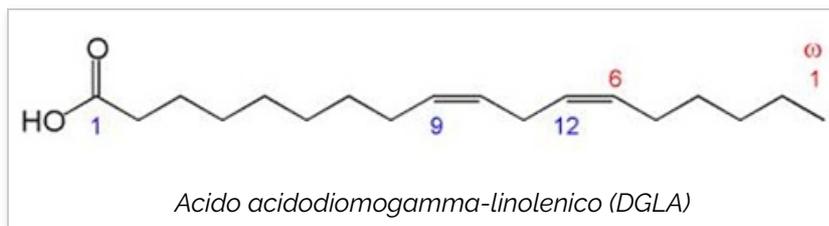
I grassi omega-6 sono considerati "infiammatori" per eccellenza, ma tale accezione non è corretta e questa "cattiva fama" viene contestata proprio da conoscenze ed evidenze scientifiche, forse non note a tutti, ma che vengono ampiamente condivise dagli addetti ai lavori:

- Innanzitutto si deve ricordare che tra i PUFA omega-6 esiste **l'acido diomo-gamma-linolenico DGLA**, che è una delle molecole formate nella "cascata enzimatica": **acido linoleico (presente nei cibi) → acido gamma-linolenico → DGLA → acido arachidonico** (per approfondire www.lipinutragen.it/dgla-al-crocevia-di-processi-pro-e-anti-infiammatori). Appena si forma DGLA – anziché trasformarsi tutto in acido arachidonico – viene trasformato più velocemente in prostaglandine della serie 1, importanti molecole segnale per processi anti-infiammatori ed attivazione immunitaria;
- Un secondo punto è che **l'infiammazione**, generata dall'acido arachidonico trasformato nelle sue molecole segnale, prostaglandine di serie 2, non nasce come un processo dannoso di per sé, ma **è la risposta fisiologica del nostro organismo per aggredire e allontanare un problema**. Tuttavia, per avere un ottimale processo infiammatorio, esso deve evolversi nel tempo, anzi in breve deve riuscire a spegnersi (ovvero a "risolversi"), e per ottenere ciò si deve dare il passo ad altre molecole segnale (da omega-3 oppure da DGLA) che intervengono subito dopo con un'attività anti-infiammatoria; l'equilibrio vale anche reciprocamente, ovvero anche la presenza di omega-3 non può essere in eccesso rispetto ad omega-6, proprio per non annullarne i segnali di reattività e di difesa.

Le famiglie omega-6 ed omega-3, oltre ad avere in comune la caratteristica dell'essenzialità, ovvero a dover introdurre i loro precursori necessariamente tramite l'alimentazione, perché l'organismo umano non è in grado di auto-produrli, condividono anche le "macchine enzimatiche" per effettuare le trasformazioni metaboliche che vanno "a cascata" dai precursori ai componenti delle due famiglie.

Ciò significa che a partire dalla dieta, i cibi contenenti omega-6 ed omega-3 devono essere introdotti in modo equivalente, senza eccessi di una o dell'altra famiglia, perché ciò assicura la presenza di tutte le molecole PUFA per l'equilibrio strutturale e funzionale della membrana, compreso il bilanciamento pro- ed anti-infiammatorio (2).

ACIDO GRASSO GAMMA-LINOLENICO, OMEGA-6



Nella famiglia omega-6 troviamo **l'Acido gamma-linolenico (GLA)**, acido grasso semi essenziale, che deriva dal suo precursore essenziale, acido linoleico (LA).

Da GLA, a sua volta, si forma, per via enzimatica, l'acido diomo-gamma-linolenico (DGLA).

Le attività biologiche di GLA e DGLA sono ben documentate in letteratura scientifica e riguardano

proprietà anti-infiammatorie e regolatorie:

- DGLA compete con acido arachidonico per gli enzimi COX e LOX (che trasformano in prostaglandine e altre molecole segnale del processo infiammatorio);
- DGLA è precursore di prostaglandine di serie-1, con attività anti-infiammatoria, anti-aggregante e vaso dilatatoria;
- GLA e DGLA, trasformati nei loro metaboliti ossigenati,

hanno vari effetti, come l'aumento dei livelli di AMP ciclico e il miglioramento dell'attività mitocondriale, nonché interagiscono con vari recettori, sostenendo le attività di cellule immunitarie, di cellule delle mucose (intestinale, gastrica e apparati genitali) e muscolatura liscia, e altre attività metaboliche. Infine, agendo come regolatori di apoptosi e vascolarizzazione, risultano molto importanti nella gestione del processo tumorale.

Ulteriori effetti positivi sono clinicamente riscontrati come l'incremento di difese, miglioramento di problematiche gastro-intestinali, riduzione del disagio mestruale e idratazione ed elasticità del derma.

Da sottolineare che in tutte queste valutazioni, vi è sempre l'avvertenza di valutare la presenza di acidi grassi naturali e non naturali, come i grassi saturi e i grassi trans, nella stessa formulazione che contiene gli acidi grassi PUFA. Difatti, se si desidera arrivare ad effetto specifico sostenuto dai PUFA, si deve essere certi di averli come principali componenti, mentre i grassi saturi e trans costituiscono componenti indesiderati che interferiscono con l'attività biologica principale.

LIGLA: LA PRIMA EMULSIONE A BASE DI GLA

Le trasformazioni enzimatiche dell'acido linoleico in GLA e poi in DGLA non sono sempre veloci ed efficienti; in alcuni casi possono non risultare performanti, come ad esempio in alcune condizioni patologiche (ipertensione, artrite, diabete e psoriasi) oppure legate a cattive abitudini o alimentazione (uso di alcol, stress, fumo, diete carenti di vitamine e minerali).

L'assunzione da fonti alimentari (o da supplementi) risulta essere una valida soluzione a deficit o carenze. Si ricorda che le carenze o deficit di acidi grassi possono oggi essere analizzate, grazie all'analisi lipidomica di membrana (analisi elaborata nel nostro Laboratorio con l'unico metodo accreditato con procedura robotizzata), per non scambiare

per patologia dei sintomi semplicemente dovuti a carenza di acidi grassi essenziali.

FONTI ALIMENTARI DI GLA



< In natura non vi sono fonti disponibili di DGLA, mentre vi sono alcune (non molte) fonti naturali di GLA come gli oli di borragine, enotera e ribes nero (con diverse concentrazioni di GLA), che possono essere utilizzati in prodotti nutraceutici.

Lipinutragen ha studiato LiGLA, un integratore in forma di emulsione liquida a base di olio di borragine, con il 20% di GLA, insieme ad antiossidanti, acido alfa-lipoico e lecitina di girasole.

FONTI ALIMENTARI DI GLA

L'olio di semi di borragine selezionato come materia prima ha la massima concentrazione di GLA presente sul mercato, ossia 20%, e presenta un bassissimo tenore di acidi grassi saturi e assenza di acidi grassi trans.

La formulazione in presenza di lecitina permette a GLA di essere assorbito più facilmente (maggiore biodisponibilità per le microparticelle), distribuendosi in maniera efficace e

protetta, grazie alla presenza degli antiossidanti (Vitamina C, Vitamina E ed acido-lipoico).

Dopo l'assorbimento e la biodistribuzione nelle cellule dei vari tessuti, l'acido grasso GLA entra nel metabolismo e nella cascata della famiglia omega-6, per essere trasformato in DGLA. Gli acidi grassi polinsaturi, incluso DGLA, sono poi utilizzati per biosintetizzare fosfolipidi e, come tali, vengono incorporati nelle membrane cellulari. E proprio qui si legge il bilancio finale tra omega-6 ed omega-3 con la presenza di DGLA che risulta molto importante per la fine regolazione di segnalazioni pro- ed anti- infiammatorie in modo naturale.

Bibliografia:

1. Membrana cellulare e lipidomica. Carla Ferreri e Chryssostomos Chatgililoglu. 2014, CNR Edizioni
2. Harayama et Riezman. Understanding the Diversity of Membrane Lipid Composition. *Rev Mol. Cell Biol.* 19:281-296, 2018.
3. Kapoor R, et al. Gamma Linolenic Acid: An anti-inflammatory omega-6 fatty acid (Review) *Curr Pharm Biotech* 7:531-34, 2006.
4. Burdge G, et al. Alpha linolenic metabolism in adult humans. *Eur J Lipid Sci Tech* 107:426-39, 205, 2005.
5. Das UN. Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, anti-arrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective, and cardioprotective molecules. *Lipids Health Dis.* 2008 Oct 15;7:37.
6. Wang X, Lin H, Gu Y. Multiple roles of dihomo- γ -linolenic acid against proliferation diseases. *Lipids Health Dis.* 2012 Feb 14;11:25.

CLAIM EFSA:

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA);

Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to gamma-linolenic acid (GLA) ... pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(4):2059. [27 pp.].
doi:10.2903/j.efsa.2011.2059.

TRIAL CLINICI::

- Wu D, et al. Effect of dietary supplementation with black currant seed oil on the immune response of healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 70: 536-543, 1999
- Zurier RB, et al. Gamma-linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis. A randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 39:1808-17, 1996.
- Keen H, et al. Treatment of diabetic neuropathy with gamma-linolenic acid. The gamma-Linolenic Acid Multicenter Trial Group. *Diabetes Care* 16:8-15, 1993.
- Physicians' Desk Reference for Nutritional Supplements, 1st Edition, ISBN 1-56363-364-7, p. 173.
- Chilton-Lopez T, et al. Metabolism of GLA in human neutrophils. *J Immunol* 156:2941-47, 1996.
- Johnson M, et al. Dietary supplementation with GLA alters fatty acid content and eicosanoid production in healthy humans. *J Nutr* 127:1435-44, 1997.
- Ziboh VA, et al. Dose-response effects of dietary GLA-enriched oils on human polymorphonuclear-neutrophil biosynthesis of leukotriene B₄. *Am J Clin Nutr* 55:39-45, 1992.
- Barham JB, et al. Addition of eicosapentaenoic acid to gamma-linolenic acid-supplemented diets prevents serum arachidonic acid accumulation in humans. *J Nutr* 130:1925-31, 2000.
- Laidlaw M, et al. Effects of supplementation with fish oil-derived n-3 fatty acids and gamma-linolenic acid on circulating plasma lipid profiles in women. *Am J Clin Nutr* 77:37-42, 2003.
- Wang C, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-

prevention studies: a systematic review. Am J of Clin Nutr 84:5-17,
2006.

Articolo a cura del Gruppo redazionale di Lipinutragen

Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il
rapporto diretto tra professionista della salute e paziente.

Foto: 123RF Archivio Fotografico: 162388984 : ©denisfilm |
121975769 : ©vainillaychile