



TERAPIA LIPIDICA DI MEMBRANA



Le occasioni del rinnovamento cellulare

Con l'avanzare delle conoscenze in medicina molecolare, si è compreso che il **patrimonio genetico non è tutto**.

Difatti, anche se la familiarità – ovvero ciò che è scritto nel DNA – può predisporre l'individuo verso certe disfunzioni o malattie, è stato accertato che vi è un'alta probabilità di evitarle grazie allo stile di vita e alle scelte nutrizionali.

In questa visione che viene chiamata "**epigenetica**" (ovvero "sopra la genetica") vi è un'altra struttura cellulare, altrettanto necessaria alla vita, che è la **membrana cellulare** con il suo insieme di molecole chiamate **LIPIDI** (ovvero FOSFOLIPIDI) che le danno la forma e le funzioni. La forza della membrana sta nel **RICAMBIO dei suoi elementi lipidici**: ricambio significa che in ogni istante della nostra vita escono lipidi "vecchi oppure usati" e entrano

lipidi "nuovi". Questo ricambio è **la chiave per mantenere la cellula** attiva e attenta agli stimoli, pronta a rispondere e a proteggere le funzioni cellulari di tutti i tessuti. Il ricambio deve avvenire continuamente e costantemente ed ogni tessuto ha il suo "**tempo di ricambio**", ovvero vi sono tessuti con ricambio di poche ore o pochi giorni, come anche tessuti che ricambiano i lipidi dopo varie settimane o soltanto per "necessità".

Come in ogni funzione del nostro organismo, può accadere che il ricambio rallenti o non avvenga in modo giusto e ciò si riflette nel rallentamento delle funzioni o nel generale malfunzionamento dei processi cellulari.

Gli scienziati che hanno studiato più approfonditamente la membrana sin dagli anni Sessanta sono oggi i promulgatori della cosiddetta **TERAPIA di SOSTITUZIONE LIPIDICA** (in inglese *Lipid Replacement Theory*) secondo cui è possibile usare gli acidi grassi come elementi terapeutici per **correggere gli squilibri di composizione di membrana** (eccessi o carenze) mediante una **supplementazione**. Gli scienziati del CNR di Bologna hanno sviluppato questa TERAPIA in modo personalizzato, ovvero eseguendo un'analisi molecolare per definire lo stato lipidico di membrana e determinare con precisione la correzione secondo il bisogno dell'individuo.

La strategia di riequilibrio lipidico agisce nel profondo dell'organizzazione cellulare, perché influenza:

- 1) le **proprietà biofisiche** di membrana, come fluidità, presenza e distribuzione di zone specializzate per l'assemblaggio di complessi proteici (i *lipid rafts*)

2) la localizzazione e l'attività delle **proteine di membrana**;

3) l'attività biologica che scaturisce proprio dal distacco dei lipidi di membrana e dalla formazione nella cellula dei **mediatori lipidici** derivanti da acidi grassi polinsaturi omega-6 e omega-3.

L'intervento di terapia di sostituzione lipidica di membrana induce riequilibrio nella segnalazione e nell'espressione genica, contribuendo così a modulare la risposta cellulare gli stati patologici.

RICAMBIO CELLULARE

La supplementazione di acidi grassi per riequilibrare la composizione della membrana sfrutta il **naturale ricambio di cellule e tessuti**. Quando si forma una nuova cellula, infatti, si forma anche la sua membrana con gli acidi grassi provenienti dalla dieta o dal metabolismo. Agire su questi due aspetti mediante supplementazione *ad hoc* ha come obiettivo quello di favorire la formazione di una membrana funzionante ed equilibrata in quanto a composizione dei lipidi.

L'occasione di riequilibrio viene data dai **tempi di ricambio cellulare** che variano a seconda del tipo cellulare.

Il nostro organismo è infatti formato da cellule:

– **a rinnovamento continuo**, che si replicano periodicamente come quelle dell'epidermide, della mucosa gastro-intestinale, della mucosa respiratoria, della mucosa urogenitale, del midollo osseo...

– **a lento ricambio**, che sono in grado di replicarsi in caso di danno del tessuto, come gli epatociti, le cellule endoteliali, le cellule muscolari, gli osteoblasti.

– **statiche**, incapaci di replicarsi e non sostituibili, come le cellule nervose, le cellule del muscolo cardiaco e i gameti femminili.

cell type	turnover time
small intestine epithelium	2-4 days
stomach	2-9 days
blood Neutrophils	1-5 days
white blood cells Eosinophils	2-5 days
gastrointestinal colon crypt cells	3-4 days
cervix	6 days
lungs alveoli	8 days
tongue taste buds (rat)	10 days
platelets	10 days
bone osteoclasts	2 weeks
intestine Paneth cells	20 days
skin epidermis cells	10-30 days
pancreas beta cells (rat)	20-50 days
blood B cells (mouse)	4-7 weeks
trachea	1-2 months
hematopoietic stem cells	2 months
sperm (male gametes)	2 months
bone osteoblasts	3 months
red blood cells	4 months
liver hepatocyte cells	0.5-1 year
fat cells	8 years
cardiomyocytes	0.5-10% per year
central nervous system	life time
skeleton	10% per year
lens cells	life time
oocytes (female gametes)	life time

fonte: <http://book.bionumbers.org/how-quickly-do-different-cells-in-the-body-replace-themselves>

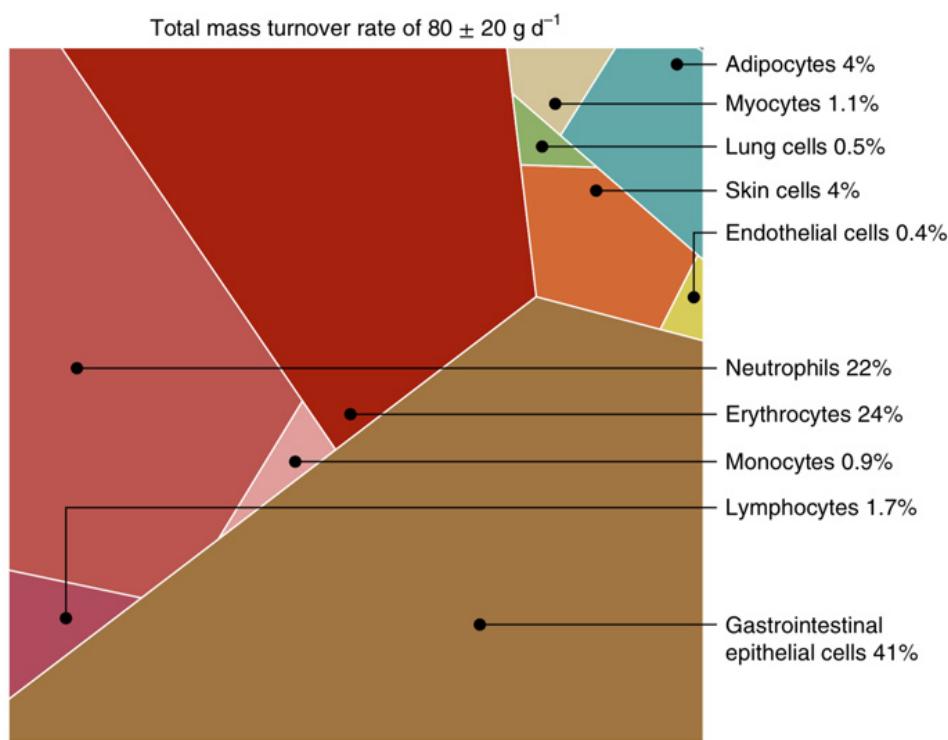
I tessuti a rinnovamento continuo sono quelli che più facilmente ricambiano le proprie membrane al momento della formazione di nuove cellule mediante l'incorporazione dei lipidi forniti con la dieta o con la supplementazione.

LE MUCOSE E LE CELLULE DELL'IMMUNITÀ SONO I PRINCIPALI BERSAGLI DELLA TERAPIA LIPIDICA

Si stima che ogni giorno circa 300 miliardi di cellule vengano rinnovate [*]. **Eritrociti**, **neutrofili** e cellule della **mucosa gastro-intestinale** costituiscono il 96% di questo totale ricambio giornaliero.

Dalla combinazione di vita media e massa cellulare, è possibile calcolare quanto "pesa" la massa di cellule rinnovate. In questo caso siamo di fronte a una media di 80g al giorno, suddiviso in:

- 40% cellule dell'epitelio gastro-intestinale
- 23% cellule dell'immunità innata (neutrofili e monociti)
- 5% cellule dell'epidermide e della mucosa respiratoria



Osservando questi numeri possiamo affermare che gli acidi grassi introdotti con la dieta o con una supplementazione andranno a formare, fin dal primo giorno, le membrane delle nuove cellule intestinali, della pelle, delle vie respiratorie e quelle delle cellule dell'immunità che sono localizzate in misura preponderante nelle stesse mucose

come avamposto di difesa cellulare in caso di passaggio di agenti esterni dannosi (in inglese *GALT gut associated lymphoid tissue*)

In altre parole, le sostanze attive sono proprio gli acidi grassi polinsaturi nella capsula di **integratore lipidico** che potranno essere incorporate nella membrana cellulare dei tessuti, più velocemente in quelli a ricambio veloce (cellule di difesa, epители), e potranno incidere:

- sulla **funzione di barriera delle mucose**: la corretta composizione della membrana permetterà alle cellule degli epители di mantenere una **struttura integra** e selettivamente permeabile alle sostanze, anche attraverso il mantenimento delle giunzioni cellula-cellula durante il normale ricambio tissutale.
- sulla **difesa immunitaria** e sulla **risposta infiammatoria**: le cellule della difesa e degli epители formano mediatori lipidici (infiammatori, antinfiammatori e risolutori) che devono essere **in equilibrio fra loro**, per riuscire a proteggere da agenti esterni, quando necessario, senza che si instauri una iper-attivazione immunitaria e uno stato di infiammazione cronica.

L'organismo, nel caso di **malattie infiammatorie intestinali** o **dermatologiche** attua un ricambio cellulare più veloce, proprio per autodifesa, ma ciò si può sfruttare proprio per rendere efficace la terapia di sostituzione lipidica. Il miglioramento è visibile allo stesso paziente fin dalle prime settimane di integrazione lipidica *ad hoc*.

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.
I consigli alimentari presenti nell'articolo non sono da intendersi sostitutivi di un piano alimentare personalizzato e sono da adattare ai casi specifici.*

Bibliografia

[*] Sender, R., Milo, R. The distribution of cellular turnover in the human body. Nat Med 27, 45–48 (2021)

Per approfondire su LIPIMAGAZINE:

Grassi ed equilibrio cellule epiteliali

LA RELAZIONE PELLE-INTESTINO

Perchè l'analisi LIPIDOMICA DI MEMBRANA NON È UNA BUFALA

Foto: 123RF Archivio Fotografico: 84511256 : ©drmicrobe

