

TEATRO NATURALE

AGRICOLTURA - ALIMENTAZIONE - AMBIENTE

L'olio extra vergine d'oliva protegge da malattie autoimmuni e patologie infiammatorie croniche

Le diete ricche di olio d'oliva non sono immunosoppressive quanto le diete a base di olio di pesce però l'azione antinfiammatoria e immunomodulatrice si evidenzia soprattutto nelle forme autoimmuni

Il concetto, che gli acidi grassi siano necessari per la crescita, sia degli animali sia dell'uomo, è stato introdotto per la prima volta, nella scienza della nutrizione, nel 1929 da Burr [Burr G.O.; Burr M.M. J Biol Chem., 1929, 82, 345-67]. Dopo il 1960 si è compresa l'importanza nutraceutica dei grassi essenziali ($\omega 3$ e $\omega 6$) inoltre, in molti studi portati a termine, era stato utilizzato l'acido oleico ($\omega 9$, non essenziale), come elemento di riferimento, supposto privo di attività. Alla fine del secolo scorso e l'inizio dell'attuale, sono comparsi i primi lavori che correlavano studi epidemiologici, clinici e sperimentali sull'attività regolatrice dell'acido oleico (OA) sia in senso immunomodulatore dei leucociti, sia antinfiammatorio tale da avere un ruolo benefico sulle malattie autoimmuni e croniche come il reumatismo articolare.

Il sistema immunitario è una rete di difesa integrata che comprende due sistemi distinti, ma interagenti e interdipendenti tra loro. Il primo sistema è innato, cioè naturale, aspecifico, privo di una memoria immunologica ed è formato da fagociti (macrofagi/monociti, granulociti) che possono inglobare e distruggere batteri, virus, funghi e parassiti. Partecipano a questo sistema di difesa, sempre pronto al suo ruolo, i linfociti Natural Killer (NK) specializzati a distruggere cellule infettate da virus o che abbiano subito una trasformazione, anche in senso neoplastico. Il secondo sistema, acquisito e adattivo, specifico per ogni agente aggressivo, è capace di conservare nella memoria quest'incontro ed è formato da linfociti T (CD4; helper/inducer), dei quali la sottofamiglia Th1 produce molecole pro-infiammatorie come le linfochine [interleuchina 2 (IL2) e interferone gamma (IF γ), capaci di attivare i macrofagi, cellule NK e i linfociti citotossici], mentre i linfociti Th2 producono linfochine antinfiammatorie (IL 4, IL 5, IL 10). I patogeni intracellulari inducono la differenziazione lungo la via Th1 mentre gli extracellulari lungo la via Th2. Appartengono al sistema specifico, anche i linfociti B i quali, a seguito dell'incontro con l'agente estraneo, si differenziano in plasmacellule capaci di sintetizzare anticorpi specifici diretti a neutralizzare gli antigeni dell'aggressore. Partecipano anche i linfociti T (CD8; soppressori /citotossici) come effettori distruggendo le cellule infettate o attenuando la risposta immunitaria. I monociti / macrofagi intervengono producendo monochine ad azione infiammatoria (IL 1, Tumor Necrosis Factor α -TNF, IL 6).

In questi equilibri immunologici, dove le cellule comunicano tra di loro mediante specifiche molecole (linfochine o monochine) e all'interno delle cellule mediante segnali che possono modulare alcune funzioni del DNA, gli acidi grassi possono agire sia in senso infiammatorio sia antinfiammatorio oppure sia immunostimolante che immunodepressivo. I lipidi più importanti, sulla funzione immunitaria, sono gli acidi grassi coinvolti nella composizione e fluidità delle membrane cellulari, nella trasduzione di segnali intracellulari e nella modulazione dell'espressione genica.

L'olio più immunosoppressivo è quello di pesce poiché contiene alcuni $\omega 3$ (EPA=acido eicosapentaenoico, DHA=acido docosaenoico) tale da determinare una minor reattività al bacillo tubercolare, evenienza dimostrata con una maggiore incidenza di tubercolosi nelle popolazioni eschimesi della Groelandia che ne facevano notevole uso.[Kaplan, G.J. et Coll.(1971). Am. Rev. Respir. Dis., 105, 920-26]. Questi eschimesi hanno, una minor resistenza alle malattie infettive ma una bassa incidenza di disordini infiammatori, di malattie cardiache ischemiche e di cancro. L'olio di pesce, a differenza dell'OEO o dell'OA, abbassa le difese immunitarie antibatteriche, tesi confermata con esperimenti su animali. Gli acidi grassi $\omega 6$, a differenza degli $\omega 3$, migliorano l'attività immunologica.

L'OA ha un'azione immunosoppressiva molto inferiore all'olio di pesce diminuendo l'attività delle cellule NK e inibendo la migrazione leucocitaria.

I leucociti, normalmente, hanno un movimento di rotolamento all'interno dei vasi sanguigni che rallenta, quando sono attivati, poichè compaiono sulla loro superficie molecole di adesione (CD11b).

Quest'ultime determinano una maggiore adesione alle molecole espresse sulla superficie dei vasi [VCAM-1 (=Vascular Cell Adhesion Molecule), E-selectina oppure di adesione tra le cellule (ICAM-1 dove I = Intercellular)].

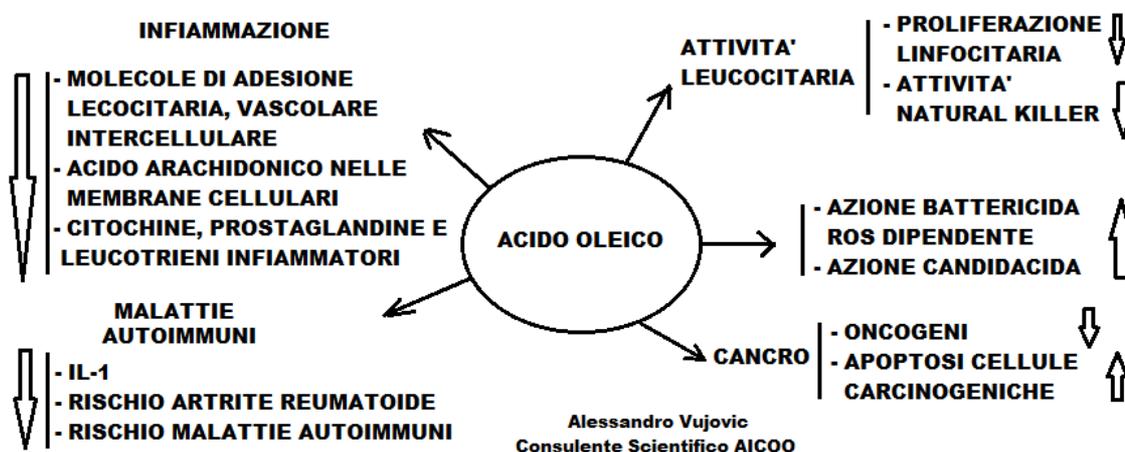
Il primo step del processo infiammatorio consiste: la marginazione dei leucociti circolanti alla parete di un vaso, seguita dalla migrazione nell'area d'infiammazione, dove fagocitato il corpo estraneo, liberano molecole infiammatorie e radicali dell'ossigeno ad azione battericida (ROS).

L'acido stearico (grasso saturo) induce un incremento di ICAM-1 e in questo meccanismo l'OA ne contrasta l'azione.

L'acido oleico aumenta la capacità fagocitica dei neutrofilo e macrofagi ovvero l'attività killer su batteri e miceti, in particolare sulla Candida mediante l'attivazione di enzimi con producono molecole di superossido ($O_2^{\circ-}$).

L'AO ha un effetto inibitorio:

- 1) sulla produzione di IL-2, responsabile della proliferazione e differenziamento e crescita autocrina dei linfociti T;
- 2) sulla produzione di IFN γ , responsabile dell'attivazione dei NK e macrofagi e induttore della differenziazione dei linfociti T e B;
- 3) sulla proliferazione di cellule T immature.



Nonostante queste alterazioni delle funzioni immunitarie, è stato riportato che le diete ricche di olio d'oliva non sono immunosoppressive quanto le diete a base di olio di pesce però l'azione antinfiammatoria e immunomodulatrice si evidenzia soprattutto nelle forme autoimmuni, dove c'è una risposta immunitaria esagerata e auto aggressiva verso proprie strutture.

L'AO ha un'azione antinfiammatoria in quanto, dopo che è incorporato nei fosfolipidi della membrana cellulare, determina, una diminuzione dell'acido arachidonico (AA) dal quale derivano molecole con 20 atomi di carbonio (da cui il nome Eicosanoidi, dal greco eikosi=20), di tipo ormonosimili autocrini pro-infiammatori, capaci di modulare l'espressione genica coinvolta nella produzione di citochine. Inoltre l'incorporazione di AO nei fosfolipidi di membrana, determina una maggiore fluidità della stessa e una più alta attività degli enzimi fosfolipasici che idrolizzano PIP2 (fosfatidil-inositolo-bifosfato) rilasciando come secondi messaggeri DAG (diacilglicerolo) e IP3 (inositolo trifosfato) i quali, a loro volta, regolano alcune funzioni cellulari, con dei meccanismi a cascata agendo su enzimi fosforilanti (come PKC) fino ad agire su fattori di trascrizione nucleare come HDAC7 [una deacetilasi del nucleosoma (DNA+istoni) che regola la lettura o il silenziamento del DNA]. Incorporati nella membrana cellulare ci sono sia l'AA (proviene dal metabolismo dell'acido linoleico $\omega 6$) che l'EPA (acido eicosapentaenoico $\omega 3$, che deriva dall'acido linolenico $\omega 3$) in competizione tra loro. Gli EPA tendono a far salire il secondo messaggero intracellulare, che è l'cAMP, mentre l'AA tende a far salire DAG-IP3 ed a diminuire cAMP. Se sale il livello di uno, scende quello del secondo messaggero e quando il rapporto AA/EPA è basso abbiamo un effetto antinfiammatorio determinato dall'azione biologica delle molecole derivate dall'EPA. L'acido oleico, sostituendo l'AA, abbassa il rapporto AA/EPA conseguentemente avremo meno molecole derivate da AA ad azione infiammatoria (come prostaglandine, leucotrieni).

Uno studio epidemiologico su soggetti greci, che fanno uso di OEVO e soggetti che non fanno uso, è risultato che i primi hanno una probabilità, quattro volte inferiore, di sviluppare artrite reumatoide determinata dalla riduzione dei mediatori dell'infiammazione. In questo caso l'acido oleico si trasforma in acido eicosatrienoico (20:3n-9), [simile all'EPA (20:5n-3) dell'olio di pesce] che è un potente inibitore del leucotriene B4, uno dei

maggiori fattori infiammatori, chemiotattici, di adesione dei leucociti all'endotelio e induttore della formazione di ROS.

L'uso costante di OEVO ricco di acido oleico, determina una soppressione della proliferazione linfocitaria, una diminuita adesività dei leucociti ai vasi sanguigni, un'inibizione della produzione di citochine infiammatorie, molecole derivate da AA di tipo infiammatorio e una riduzione dell'attività delle cellule Natural Killer. Quest'azione immunomodulatrice legata all'OA, in sinergia con le molecole dei polifenoli, possono essere efficaci nel trattamento di alcune malattie autoimmuni / infiammatorie croniche e nella regolazione del sistema immunitario in generale.

Bibliografia

Karacor K. Et Coll. 2015, Medical Science and Discovery, vol. 2;n°1:125-32

Sales-Campos H et Coll.2013, Mini-Reviews in Medical Chemistry;13 Bentham Science Publishers

Carrillo C. et Coll. 2012, Nutr Hosp, 27:978-90

De Pablo M.A. 2004,Grasas y Aceites,55: 42-51

di Alessandro Vujovic

pubblicato il **13 luglio 2018** in **Strettamente Tecnico > L'arca olearia**