

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

ACIDO ARACHIDONICO ED ATEROSCLEROSI

I leucotrieni sono mediatori della flogosi generati dall'acido arachidonico (acidi grassi n-6 polinsaturi) mediante la 5-lipossigenasi.

Poiché l'aterosclerosi prevede un'inflammatione della parete arteriosa, si ipotizza che un polimorfismo del gene della 5-lipossigenasi sia coinvolto nella patogenesi dell'aterosclerosi e questo effetto possa essere influenzato dall'assunzione di substrati che competono con la 5-lipossigenasi.

Nel 6% del campione analizzato (28/442) si sono trovate varianti genetiche per la lipossigenasi. Nei portatori di due di queste varianti, in confronto al genotipo comune, l'ispessimento dell'intima-media era aumentato di 80 ± 19 mm ($p < 0,001$) (Figura 1). In questi due gruppi l'incremento dell'ispessimento di 62 ± 17 mm ($p < 0,001$) era simile a quello osservato nel gruppo di pazienti con il più forte fattore di rischio cardiovascolare, il diabete, pari a 64 ± 26 mm ($p = 0,01$), e superiore a quello associato all'abitudine al fumo (45 ± 11 mm, $p < 0,001$). Il controllo sulla dieta è stato effettuato per un periodo di 1,5 anni, con 6 verifiche di 24 ore ciascuna, dove si calcolava l'introduzione di acidi grassi a lunga catena n-3 polinsaturi di origine marina, l'acido arachidonico ed il suo precursore acido linoleico.

Un incrementato introito di acido arachidonico con la dieta, aumentava significativamente l'effetto eterogeno del genotipo, mentre l'incremento in acidi grassi n-3, attenuava l'effetto, inoltre il livello plasmatico della proteina C-reattiva, marker dell'inflammatione, era aumentato. Nei portatori della variante genetica, l'ispessimento era associato all'introduzione nella dieta di acido arachidonico ($p < 0,001$) e acido linoleico ($p = 0,03$), questo non si verificava con il genotipo normale (Figura 2). Al contrario l'assunzione di acidi grassi n-3 aveva una significativa ed inversa correlazione con l'ispessimento solo nel gruppo con la variante genetica, mentre non mostrava effetti protettivi nella popolazione normale. L'interazione gene-dieta è specifica per gli acidi grassi considerati e non si osserva con quelli monoinsaturi e saturi.

La proteina C-reattiva era nel gruppo con la variante genetica il doppio rispetto al gruppo normale: 2,6 vs 1,3 mg/L ($p < 0,007$). Pertanto l'interazione gene-dieta fa supporre come in presenza di particolari genotipi per la lipossigenasi, una dieta con acidi grassi n-3 possa inibire la flogosi mediata dai leucotrieni, mentre una dieta ricca in n-6 acidi polinsaturi possa promuoverla favorendo l'aterosclerosi.

Fonti:

Dwyer. *N Engl J Med*, 2004; 350:29-37