CAPITOLO 25 - FITOTERAPICI LIPIDI PARTE PRIMA - STEROLI E ACIDI GRASSI

LIPIDI - DESCRIZIONE

I "lipidi" *sono dei composti organici, di "origine biologica", animale o vegetale, le cui molecole sono formate in prevalenza da atomi di carbonio, (C), idrogeno, (H), e ossigeno, (O). I lipidi sono quindi sostanze aventi caratteristiche "lipofile",* per cui essi sono generalmente solubili nei solventi organici e insolubili in quelli acquosi. A causa di queste caratteristiche particolari, i lipidi non sono mai assimilabili "*direttamente*" con l'alimentazione, ma richiedono la presenza ed il supporto di altre sostanze organiche, in grado di facilitarne il processi di "*assorbimento e di trasporto*".

LIPIDI - FUNZIONI

I "lipidi" rappresentano, dal punto di vista metabolico, la "*principale fonte di energia*", in grado di soddisfare i fabbisogni vitali dell'organismo; l'elevata percentuale di atomi di carbonio e d'idrogeno, presenti nei lipidi permettono di sviluppare i valori energetici molto elevati in relazione al loro peso.

All'interno del capitolo n°1, nella sezione intitolata "*energia, combustione e caratteristiche*" sono descritte e commentate alcune "*reazioni di ossidazione*" di sostanze organiche molto semplici, i cui processi di trasformazione "*sviluppano energia*". A titolo esemplificativo pratico, nella tabella successiva sono raffrontati, "*a parametri tra loro omogenei*", i valori energetici ricavati dal "*processo di ossidazione* dei *lipidi* e dei *glucidi*, confrontati con i corrispondenti valori ottenuti dalle più comuni sostanze organiche conosciute.

Esempi di energia sviluppata
Valori calcolati in rapporto al corrispondente consumo di ossigeno **

1) La combustione di un lipide produce una quantità di energia pari a	*2,7*
2) La combustione di un glucide produce una quantità di energia pari a	*1,1*
a) La combustione del metano produce una quantità di energia pari a	*4,0*
b) La combustione dell'etano produce una quantità di energia pari a	*3,7*
c) La combustione dell'ottano produce una quantità di energia pari a	*3,5*
d) La combustione del benzene produce una quantità di energia pari a	*3,1*
e) La combustione del carbone produce una quantità di energia pari a	*2,7*
f) La combustione dell'idrogeno produce una quantità di energia pari a	*4,0*
g) La combustione dell'alcool metilico produce una quantità di energia pari a	*1,5*
h La combustione dell'alcool etilico produce una quantità di energia pari a	*2,1*

***** Calcolo esemplificativo adottato: (peso ossigeno corrispondente) : (peso sostanza)***

A titolo esemplificativo, per quanto riguarda il metabolismo di un individuo avente un peso medio di 75 Kg, il cui fabbisogno calorico medio giornaliero è di circa 1600/1800 Kcal, "*i lipidi forniscono da soli un apporto energetico superiore al doppio rispetto a quello dei glucidi e dei protidi".*

I "lipidi", quando, a seguito di abitudini alimentari errate, sono assimilati in quantità eccessiva nell'organismo, sono "*accumulati nel tessuto adiposo*", con conseguente insorgenza dell'obesità.

I lipidi, oltre a rappresentare la più importante fonte energetica metabolica, svolgono anche le seguenti attività fisiologiche, indispensabili per la vita dell'organismo:

- di "*tipo strutturale*", i lipidi sono i principali componenti delle "*membrane cellulari*", assicurando le corrette condizioni di "*isolamento, protezione e funzionamento*" di tutti gli apparati vitali presenti all'interno delle cellule; inoltre il "*colesterolo*", presente sulla membrana cellulare, svolge un ruolo fondamentale, essendo in grado di regolare la fluidità della membrana stessa.

- di "*tipo istologico*", i lipidi, presenti come "*fosfolipidi*", costituiscono la struttura di rivestimento e di protezione delle cellule e delle fibre nervose, assicurando le condizioni di elaborazione e di trasmissione di tutti gli impulsi nervosi.

- di "*tipo funzionale*", relative alla produzione di "*ormoni steroidei*", da parte delle ghiandole surrenali e degli apparati sessuali, di "*acidi biliari, colesterolo e vitamina D3*", da parte del fegato;

LIPIDI - COMPOSIZIONE

I lipidi*, in base alla loro composizione,* comprendono le seguenti classi di composti:

- "***steroli***" e "***fitosteroli***", sostanze contraddistinte chimicamente da una struttura ciclica chiusa, (*tipo ciclopentan-periidro-fenantrenica);*
- "***acidi grassi***" e "***acidi grassi essenziali***", sostanze formate da "*idrocarburi ossidrilati a lunga catena lineare di atomi di carbonio"*, caratterizzati da un diverso grado di "*complessazione*", (chiamata *insaturazione*).
- "***oli, grassi e cere***", in questi composti i diversi acidi organici, a lunga catena di atoni di carbonio presenti, possono essere "*liberi*", "*associati a steroli*", "*combinati con alcoli a struttura monofunzionale*", (es. cere), o "*polifunzionale*", (es. trigliceridi).

"Gli oli" sono composti alimentari, formati da trigliceridi contenenti acidi grassi insaturi e saturi, di consistenza generalmente liquida a temperatura ambiente, insolubili in acqua, ottenuti per spremitura o per estrazione, da prodotti di origine prevalentemente vegetale.

"I grassi" sono invece dei lipidi alimentari, di origine, sia animale, che vegetale, a base di trigliceridi, formati nella maggior parte dei casi da acidi grassi saturi, caratterizzati da una consistenza solida a temperatura ambiente.
"Le cere" sono invece dei prodotti di consistenza semisolida a temperatura ambiente, costituiti da acidi grassi saturi, combinati stabilmente, (*esterificazione*), nella maggior parte dei casi con alcoli a lunga catena di atomi di carbonio e talvolta anche solo con steroli, es. lanolina.
Le cere sono lipidi la cui provenienza può essere rispettivamente:
- *di origine animale*, se sono prodotte per isolare termicamente e per rendere l'ambiente o l'organismo impermeabili dall'acqua, da parte di api, palmipedi e cetacei marini, es. cera d'api, spermaceti etc.,
- *di origine vegetale*, se provengono da alcune piante per proteggerle da insetti o per limitare la traspirazione, es. cera carnauba, resine, cera di jojioba, etc.
Di norma le cere <u>non sono mai utilizzate come alimenti</u>, *<u>ma sono solo impiegate come eccipienti</u>*, *nell'industria farmaceutica*, per il rivestimento e la lucidatura di confetti, per preparazioni ad uso topico, (es, creme, unguenti, pomate), *nell'industria cosmetica* per la preparazione di creme protettive per il viso e le mani e, infine, *nell'industria chimica* per la fabbricazione di candele, di fiammiferi o di prodotti per la casa e per la carrozzeria delle automobili.

STEROLI

Gli "steroli" *sono dei lipidi a struttura* "*<u>ciclopentan-periidro-fenantrenica</u>*", caratterizzati dall'insieme di tre anelli esagonali e uno di forma pentagonale, in cui è presente una "*<u>funzione</u> <u>ossidrilica</u>*", (collocata sull'anello A in posizione tre), la quale possiede "*caratteristiche idrofile*" e una "*<u>catena lineare ramificata di atomi di carbonio</u>*", (situata sull'anello D in posizione diciassette), che è dotata invece di "*caratteristiche idrofobe*" o "*lipofile*".
Gli steroli, grazie a questa loro particolare struttura chimica, "*<u>sono in grado di combinarsi facilmente con i lipidi, presenti nelle sostanze alimentari</u>", favorendo, di fatto, la loro assimilazione a livello intestinale*.
Gli "steroli" svolgono attività metaboliche e funzionali indispensabili per garantire i processi vitali, tra questi ricordo, a titolo esemplificativo, i più importanti steroli presenti nell'organismo:
- *"**<u>Colesterolo</u>** e "**<u>Vitamina D3</u>**" (colecalciferolo), per favorire i processi metabolici,*
- *"**<u>Mineralocorticoidi</u>**", (aldosterone), per la regolazione dei valori di pressione sanguigna,*
- *"**<u>Glucocorticoidi</u>**", (cortisolo), per supportare le condizioni di stress,*
- *"**<u>Androgeni</u>**", (testosterone), "**<u>Progestinici ed Estrogeni</u>**", (progesterone, estradiolo, etc.), per favorire e regolare correttamente, sia le attività sessuali, che processi riproduttivi degli individui.*

La figura 25.1 allegata come documento PDF, mostra, a titolo esemplificativo, le formule di struttura del "*ciclopentanperiidrofenantrene*" e quella di alcuni degli steroli sopra indicati, in modo da poter verificare e confrontare tra loro le caratteristiche strutturali de vari prodotti menzionati.

FITOSTEROLI

I "fitosteroli", *chiamati comunemente anche* "*Steroli vegetali*", *sono dei lipidi senza valore nutritivo*, *caratterizzati da una struttura ciclica analoga a quella del colesterolo,* ma che si differenziano da questo, a causa della presenza sulla catena laterale ramificata di un maggior numero atomi di carbonio e di un diverso stato di complessazione. I fitosteroli, a causa di questa loro struttura chimica, molto simile a quella del colesterolo, una volta introdotti nell'organismo dal processo di assimilazione, sono in grado di *contrastare "<u>in maniera competitiva come falso substrato</u>" il riassorbimento del "colesterolo libero in eccesso", presente a livello intestinale, favorendone l'eliminazione, riducendo di conseguenza anche la presenza delle corrispondenti lipoproteine LDL, deputate al trasporto del colesterolo*. A fronte di questo meccanismo d'azione**,** un'alimentazione giornaliera basata sull'ingestione di piccole quantità di cibi contenenti fitosteroli è in grado di modificare in maniera naturale l'assorbimento del colesterolo in eccesso presente a livello intestinale, *riducendo quindi le condizioni di sviluppo dell'arteriosclerosi, le quali rappresentano il principale fattore di rischio per l'insorgenza di malattie cardiache, coronariche e circolatorie*.
L'autorità europea per la sicurezza alimentare, (*EFSA*), in una recente pubblicazione ha dichiarato ufficialmente che il livello di colesterolo nel sangue può essere "*<u>ridotto in media dal 7 al 10% circa"</u>*, nell'arco di tre-quattro settimane, consumando, nella dieta alimentare, *una quantità di fitosteroli compresa tra 1,5 a 2,5 grammi al giorno*.
I fitosteroli in natura sono particolarmente presenti:
- *in misura maggiore* nella "*frutta a guscio*", (nocciole, noci, mandorle e pistacchi), nei "*semi*", (arachidi, girasole, sesamo), in alcuni "*oli vegetali*", (germe di grano, riso, mais, girasole, sesamo, colza), in alcuni "*cereali*", (crusca, grano saraceno);
- *in misura inferiore* nelle "*farine integrali*", nei "*legumi*", nella "*frutta*" e nella "*verdura fresca, a foglie larghe*" e, più recentemente, anche in alcuni "*<u>yogurt vegetali addizionati</u>*".
I fitosteroli più diffusi comprendono il "*ß-sitosterolo*", il "*guggulsterone",* lo "*stigmasterolo*", il "*brassicasterolo*", il "*campesterolo*", il "*γ-orizanolo*", etc.
Il "β-sitosterolo", in particolare, è presente in alcune specie vegetali come , "*Serenoa repens*", "*Pygeum africanum*" o "*Olio di semi di zucca*", che sono tuttora largamente utilizzati come prodotti fitoterapici naturali in grado di ridurre le complicanze causate dall'ipertrofia prostatica benigna, (IPB).
Il "guggulsterone", presente nella resina della specie vegetale denominata "*Commiphora muku*", è un prodotto fitoterapico in grado di inibire a livello epatico la sintesi del colesterolo con un meccanismo analogo a quello delle "*statine*".
Nella figura 25.2, allegata come documento PDF, sono raffigurate, a titolo esemplificativo, le formule di struttura del dei principali fitosteroli menzionati, in modo da poter verificare e confrontare tra loro le caratteristiche strutturali di ciascuno dei composti sopra indicati.

ACIDI GRASSI

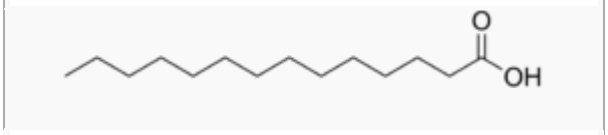
Gli "acidi grassi" *sono dei lipidi formati da "idrocarburi carbossilici", a lunga catena lineare, contenenti generalmente un numero pari di atomi di carbonio;* questi composti, *a elevato valore nutritivo,* sono sempre costituiti da sostanze *"insolubili in acqua",* pertanto il loro assorbimento è collegato inizialmente alla presenza del *"colesterolo"* e successivamente all'azione delle *"lipoproteine".*

Gli acidi grassi, in natura, *sono raramente presenti in* "*forma libera*", ma sono comunemente combinati, nella maggior parte dei casi *con il glicerolo, formando dei composti denominati "trigliceridi". Quando invece gli acidi grassi sono combinati solo con alcoli a lunga catena di atomo di carbonio, formano dei composti chiamati "cere".*

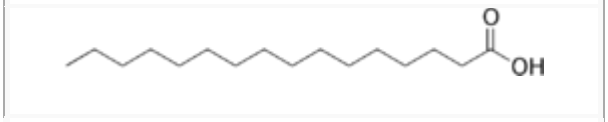
Negli animali e nelle piante, gli acidi grassi sono sintetizzati, con l'aiuto di un enzima, che aggiunge due atomi per volta alla struttura, fino a ottenere composti, caratterizzati sempre dalla presenza di un numero pari di atomi di carbonio per ogni singola molecola di acido grasso.

Le tre figure successive mostrano, a titolo esemplificativo, la composizione chimica e la struttura di tre acidi grassi, denominati rispettivamente "*acido miristico, palmitico e stearico*", rispettivamente caratterizzati da una catena di 14,16 e 18 atomi di carbonio.

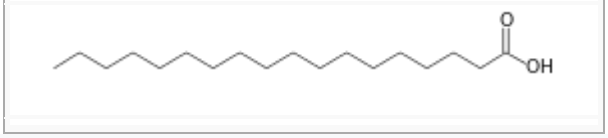
acido miristico - $C_{14}H_{28}O_2$



acido palmitico - $C_{16}H_{32}O_2$



acido stearico - $C_{18}H_{36}O_2$



Gli acidi grassi, " in base alla loro composizione", sono classificati in:
"***saturi***", "***insaturi***" o "***polinsaturi***"
a seconda della presenza nella molecola di ciascun acido, di particolari forme di combinazione, chiamate anche "*legami insaturi*" o "*doppi legami*".

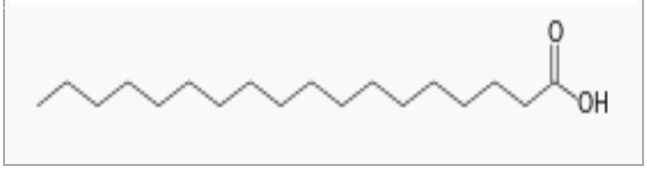
Gli acidi grassi saturi "*sono privi di doppi legami"* lungo la catena lineare.

Gli acidi grassi insaturi presentano "*un solo doppio legame"* nella catena.

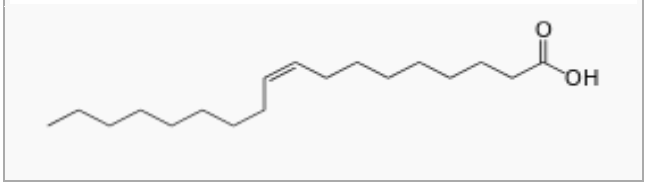
Gli acidi grassi polinsaturi contengono "*almeno due doppi legami"* nella catena.

Le quattro figure successive mostrano, a titolo esemplificativo, la composizione chimica e la struttura di quattro acidi grassi, denominati rispettivamente "*acido stearico, oleico, linoleico e α-linolenico*", in cui è possibile verificare la presenza di "*insaturazioni*" in ciascuna molecola.

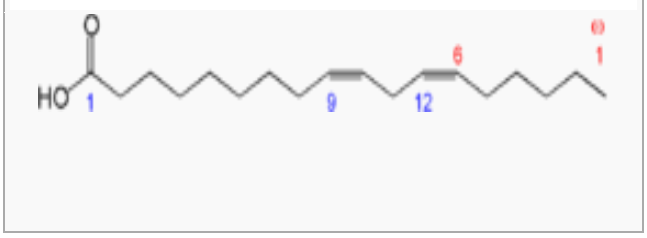
acido stearico (C18 : 0) - saturo



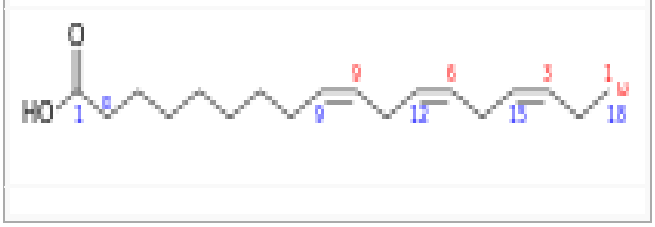
acido oleico (C18 : 1) - insaturo



acido linoleico (C 18 : 2) - polinsaturo



acido α-linolenico (C 18 : 3) - polinsaturo



<u>Le "caratteristiche e le proprietà fisiche"</u> degli acidi grassi variano in funzione del loro grado d'insaturazione e della loro lunghezza. In particolare il *"**punto di fusione**" aumenta* in relazione al numero di atomi di carbonio presenti nella molecola, e *diminuisce* in funzione del numero d'insaturazioni presenti nella catena. Mentre il *"**grado d'insaturazione**"* rappresenta il fattore che influenza maggiormente la "*fluidità*" degli acidi grassi.
A titolo esemplificativo, considerando la serie di acidi grassi saturi, si ha che:
- *l'acido laurico, a 12 atomi di C* ha un punto di fusione a *44°C*,
- *l'acido miristico, a 14 atomi di C* ha un punto di fusione a 52°C,
- *l'acido palmitico, a 16 atomi di C* ha un punto di fusione a 63°C,
- *l'acido stearico, a 18 atomi di C* ha un punto di fusione a 68°C;

Confrontando tra loro quattro acidi grassi a 18 atomi di carbonio, caratterizzati da un diverso livello d'insaturazione, si evidenziano i seguenti punti di fusione:
- *l'acido stearico, (privo di insaturazioni),* presenta un punto di fusione a 68°C,
- *l'acido oleico, (con un grado di insaturazione),* il punto di fusione è a 16°C,
- *l'acido linoleico, (con due gradi di insaturazione),* il punto di fusione a - 5°C,
- *l'acido α-linoleico, (con tre gradi di insaturazione),* il punto di fusione a - 11°C.

La composizione degli acidi grassi, e la loro fluidità, sono due parametri strettamente correlati alle caratteristiche ambientali degli organismi, (vegetali o animali), che li producono o che li utilizzano.
Le piante che vivono in climi freddi sono ricche di acidi grassi polinsaturi, i quali assicurano il corretto mantenimento *<u>delle condizioni di fluidità dei lipidi di deposito e delle membrane cellulari anche in climi rigidi</u>*.
Analogamente i pesci che vivono in acque fredde contengono come lipidi acidi grassi polinsaturi, costituiti da:
- "*acido eicosapentanoico" o EPA*, (C20 : 5) e "*acido docosaesanoico" o DHA*, (C22 : 5).

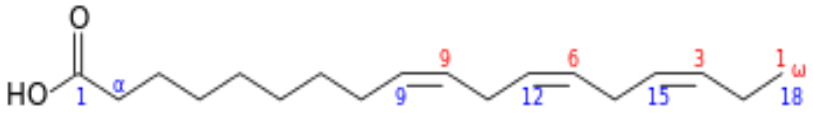
Diversamente le piante, che vivono in climi temperati *contengono trigliceridi costituiti sia da acidi grassi saturi sia da acidi grassi insaturi*, le cui percentuali possono variare notevolmente da specie a specie e da regione a regione, l'olio d'oliva e quello di mais contengono, *in percentuali tra loro diverse*, trigliceridi a base di *acido oleico, palmitico e linoleico.*
Infine le piante, che vivono nei climi tropicali, *sono ricche di acidi grassi saturi*, ad esempio il "*burro di cacao*" è costituito da *acido stearico, oleico e palmitico*, mentre "*l'olio di semi di palma*", semisolido, contiene trigliceridi a base di *acido palmitico e laurico.*

ACIDI GRASSI ESSENZIALI

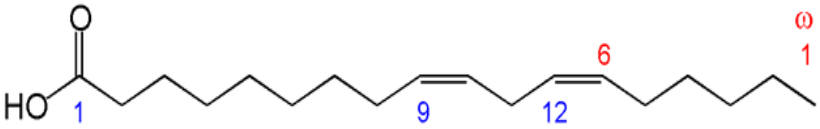
Gli "Acidi Grassi Essenziali", o ***EFA***, *(Essential Fatty Acids),*
sono idrocarburi, (lipidi), *<u>che l'organismo, che non è in grado di sintetizzare</u>*, per cui è "*<u>essenziale</u>*" che essi siano introdotti *<u>attraverso la</u>* *<u>dieta</u>* per poter soddisfare le necessità metaboliche.
Gli acidi grassi essenziali sono costituiti da ***<u>acido alfa-linolenico</u>*** e da ***<u>"acido linoleico"</u>***, chiamati anche acidi ***omega 3***, *(ω 3), e* ***omega 6***,*(ω 6).*
Questi due acidi appartengono alla categoria dei lipidi, formata chimicamente da idrocarburi a catena lineare, caratterizzati dalla presenza di un gruppo carbossilico terminale e dalla presenza del "primo doppio legame", a partire dal carbonio metilico terminale, (chiamato anche carbonio omega), questo doppio legame se:
- *<u>occupa la terza posizione</u>, classifica l'acido grasso come "<u>omega 3</u>",*
- *<u>occupa la sesta posizione</u>, classifica l'acido grasso come "<u>omega 6</u>",*

Le figure successive mostrano, a titolo esemplificativo, la composizione chimica e la struttura dei due acidi grassi, essenziali sopra citati, confrontati con la molecola dell'acido arachidonico.

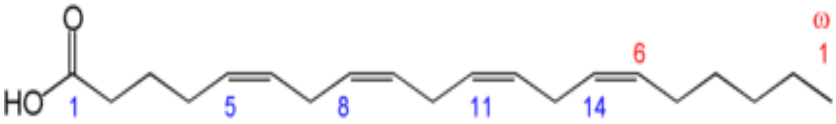
acido α-linolenico - C18 : 3 (9C,12C,15C) - ω 3



acido linoleico - C18 : 2 (9C, 12C) - ω 6



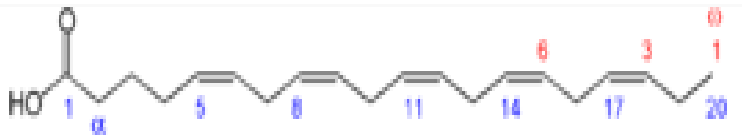
acido arachidonico - C20 : 4 (5C, 8C, 11C, 14C) - ω 6



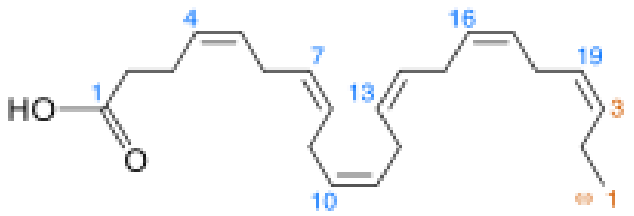
L'acido α-linolenico, (ALA), è un acido grasso essenziale, noto per essere il capostipite degli acidi omega tre. Questo composto, che è considerato il più importante della famiglia omega 3, è l'unico lipide veramente "*essenziale*", *che non viene prodotto dall'organismo ma che deve essere introdotto solo con l'alimentazione*.
Dall'acido α-linolenico, l'organismo umano sviluppa due acidi grassi semi-essenziali tipo ω 3, attivi metabolicamente, denominati rispettivamente:

"***acido eicosapentaenoico***", (EPA) e "***acido docosaesaenoico***", (DHA).
La formazione da parte dell'organismo degli acidi EPA e DHA non avviene però in maniera sempre costante, al contrario questa importante attività è spesso compromessa e limitata dalle condizioni di vita sedentaria, dall'alimentazione squilibrata, dall'età, dall'alcolismo, da diverse terapie farmacologiche, etc.
Le due figure successive descrivono, a titolo esemplificativo, la composizione chimica e la struttura *dell'acido eicosapentaenoico (EPA) e dell'acido docosaesaenoico (DHA),*

Acido eicosapentaenoico, (EPA)



Acido docosaesaenoico, (DHA)



L'acido α-linolenico e i suoi derivati EPA e DHA sviluppano le seguenti attività:
1) Funzione strutturale, la presenza degli acidi ω 3 *nelle membrane di rivestimento cellulari in generale e in particolare nelle cellule nervose* è di rilevante importanza metabolica nella formazione e nella protezione del tessuto nervoso e di quello oculare, soprattutto nelle fasi iniziali dell'infanzia e nella terza età.

2) Funzione antiaggregante, fluidificante e vasodilatatoria, gli acidi ω 3 diminuiscono la viscosità del sangue, e l'aggregazione piastrinica, riducendo la probabilità dei casi di formazione e occlusione trombotica. Gli acidi acidi ω 3 possiedono inoltre un effetto vasodilatatorio, che promuove la circolazione venosa, arteriosa e capillare. In particolare l'EPA riduce la velocità di coagulazione del sangue attraverso una riduzione del "*fattore di crescita delle piastrine*", chiamato anche *PDGF*, (*Platelet-Derived-Growth-Factor*).

3) Funzione positiva sulle patologie metaboliche, gli acidi ω 3 riducono la presenza di trigliceridi in eccesso, l'EPA è un ipolipemizzante molto efficace, che riduce la sintesi di proteine VLDL. Alcuni studi mostrano un effetto positivo anche sulla colesterolemia, aumentando la frazione delle lipoproteine HDL, a scapito di quelle LDL.

4) Funzione protettiva a livello cerebrale e cardiovascolare, gli acidi ω 3 esercitano un effetto preventivo diretto sui vasi sanguigni, proteggendoli dalle lesioni endoteliali tipiche dell'arteriosclerosi. Tutto questo contribuisce alla riduzione dei rischi cardio-vascolari e cerebrali soprattutto in pazienti già gravati da altre patologie metaboliche, a livello pancreatico, epatico o renale. Infine recenti studi, condotti su pazienti colpiti dalla malattia di "Alzheimer", mostrano sempre bassi livelli di DHA, associati in particolare alle prime fasi evolutive del morbo

Interazioni farmacologiche, gli acidi ω 3 aumentano il rischio di sanguinamento per il loro effetto antiaggregante in caso di somministrazione contemporanea, con le seguenti classi di farmaci: *anticoagulanti,* (es. coumadin, sintrom, warfarin, etc.), *FANS*, (es. ac. acetilsalicilico, diclofenac, etc.), *aglio* e gingko biloba.

Le fonti alimentari degli acidi ω 3, sono rappresentate, per quanto riguarda "*l'acido α-linolenico*", *da semi di cereali in genere, da semi di lino, di chia, di kiwi e di mirtillo rosso*. "*L'acido linoleico*" è presente in alcuni grassi di origine animale e nella maggior parte degli oli vegetali, tra cui l'olio di girasole, l'olio di mais, l'olio di soia, nella pianta di caffè verde e altri. Infine gli acidi grassi "*EPA* e *DHA*", sono presenti nella maggior parte delle specie ittiche pescate nei mari freddi.