

GLAUCOMA

La seconda causa di cecità mondiale per gli esseri umani è glaucoma, la cui forma più diffusa è il Glaucoma Primario ad Angolo Aperto (POAG) che, come ben noto, è caratterizzato da un innalzamento cronico della Pressione Intraoculare (IOP) [1]. Tale innalzamento è comunemente imputato alla degenerazione delle fibre del sistema trasecolare che, comportando uno squilibrio tra produzione e drenaggio dell'umore acqueo, porta a crescita del valore dell'IOP [2].

Essendo una patologia degenerativa, una diagnosi precoce è fondamentale per scongiurare rischi di compromissione della capacità visiva. Allo stesso modo, una prevenzione adeguata può avere un ruolo fondamentale nell'evitarne l'insorgenza o nel rallentarne il decorso. E la dieta, anche in questo caso, gioca un ruolo fondamentale: un corretto apporto di nutrienti essenziali per le strutture del tessuto oculare può, quindi, essere determinante per coadiuvare tale patologia.

Esiste una strettissima correlazione tra gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) della serie omega 3 ed omega 6 ed i livelli di IOP [3]. Innanzitutto sono fondamentali per garantire una condizione ottimale dello stato delle membrane cellulari [4].

Alcuni acidi grassi essenziali come l'Acido Arachidonico (AA, 20:4 n-6), l'Acido Eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) e Docosaesaenoico (DHA, 22:6 n-3) producono, inoltre, metaboliti che agiscono attivamente alla regolazione dell'omeostasi dell'umore acqueo [5].

Ad esempio, la $PGF_{2\alpha}$ è una prostaglandina derivante dall'Acido Arachidonico che ha la capacità di modulare il flusso in uscita dell'umore acqueo. Su questa base è stato studiato l'analogo di $PGF_{2\alpha}$ per la terapia del POAG, il Latanoprost, farmaco attualmente impiegato in oculistica (Xalatan®) [6]. Questo analogo si è rivelato in grado di ridurre del 30% la pressione intraoculare sia in soggetti sani che malati, favorendo il deflusso uveosclerale attraverso la radice dell'iride e del corpo ciliato. Anche gli eicosanoidi derivati dall'EPA hanno la medesima attività, incrementando il drenaggio dell'umore stesso attraverso il sistema trasecolare e uveosclerale [7].

Non da meno, partecipando al mantenimento dell'assetto delle membrane cellulari, i PUFA giocano un ruolo chiave nella produzione dell'umore acqueo stesso, garantendo il corretto posizionamento e funzionamento delle pompe ioniche transmembrana coinvolte in tale processo. E' stato infatti dimostrato che una carenza di n-3 porta ad una *down regulation* delle pompe ioniche preposte alla produzione dell'umore acqueo, con il risultato di ridurre l'IOP [8]. In parallelo, però, tale deficit provoca una marcata riduzione del drenaggio dell'umore stesso per mezzo del sistema trasecolare, a causa della ridotta sintesi di eicosanoidi. Quest'ultimo meccanismo predomina sul precedente, comportando accumulo di liquido ed aumento pressorio che può predisporre all'insorgenza del POAG [9].

Un recente studio ha preso in esame i livelli plasmatici ed eritrocitari degli acidi grassi della serie omega-3 ed omega-6 in soggetti affetti da POAG, confrontando poi i risultati ottenuti con quelli relativi ad individui sani provenienti dalla stessa regione. Nei soggetti affetti da POAG, è stata evidenziata una composizione molto anomala degli acidi grassi plasmatici, caratterizzata da livelli molto ridotti di EPA e DHA. Per contro i livelli di omega-6 erano marcatamente superiori alla norma, in particolare per l'Acido Arachidonico. Queste anomalie sono risultate ancora più accentuate a livello delle membrane dei globuli rossi, con deficit del 50% di EPA e del 21% di DHA. La ragione di tali riduzioni è da ricercarsi in un ridotto apporto alimentare di omega-3, alla luce del fatto che nei pazienti sani non sono state osservate tali anomalie nella composizione di acidi grassi eritrocitari [10].

La LIPIDOMICA nelle PATOLOGIE OCULARI

Facendo un confronto tra pazienti affetti da glaucoma che hanno una dieta ricca in omega-3, rispetto a pazienti che consumano abitualmente cibi ricchi di omega6, si osserva nei primi una tendenza a controllare molto meglio il valore dell'IOP, rientrando a volte entro i limiti fisiologici [11]. Questo dato assume molta più importanza con l'avanzare dell'età: si è visto infatti che l'effetto degli omega-3 a livello dell'IOP diventano sempre più marcati con l'avanzare dell'età dei soggetti [12]. In aggiunta, è stato dimostrato come una supplementazione bilanciata di omega-3 ed omega-6 sia nettamente più efficace nel prevenire i danni alla retina causati da elevati IOP rispetto alla sola somministrazione di EPA e DHA. Grazie a tale associazione, si riesce anche ad evitare un'eccessiva attivazione della via enzimatica proinfiammatoria, propria degli acidi grassi della serie omega-6, garantendo il mantenimento di livelli fisiologici delle prostaglandine infiammatorie [13].

Non da meno, lo stress ossidativo ha un'importanza notevole nell'insorgenza della patologia: è un dato accertato che tale condizione può causare modificazioni biochimiche e morfologiche a carico del sistema trasecolare, assolutamente sovrapponibili a quelle osservate nei pazienti affetti da Glaucoma [14, 15]. Un recente studio ha evidenziato che tali alterazioni possono essere facilmente contrastate e minimizzate mediante l'uso di analoghi delle prostaglandine che, come già visto in precedenza, sono normali metaboliti endogeni dei PUFA [16].

DEGENERAZIONI MACULARI

Sotto il nome di **Degenerazioni Maculari** rientra un vasto gruppo di patologie caratterizzate da progressiva degenerazione delle cellule della regione maculare retinica, ovvero quella preposta alla visione centrale e dettagliata. Ciò comporta graduale e progressiva perdita della visione ad "alta definizione" garantita dalla macula. La forma più comune di tale manifestazione è la Degenerazione Maculare Legata all'Età (o **AMD**), che interessa solitamente persone al di sopra dei 50 anni ed è la principale causa di cecità legale nella popolazione anziana.

Anche i soggetti altamente miopi possono andare incontro ad una degenerazione maculare, detta in questo caso Degenerazione Maculare Miopica.

Esiste poi tutta una serie di patologie più rare che colpiscono bambini, adolescenti e adulti: vengono definite degenerazioni maculari ad insorgenza precoce, o più correttamente **Distrofie Maculari**. Si tratta di patologie solitamente determinate geneticamente, ereditabili in maniera dominante, recessiva o legata al sesso. In questo gruppo di patologie sono incluse la Malattia di Stargardt, il Fondo Flavimaculato, la Malattia di Best, la Distrofia Vitelliforme, la Degenerazione Vitelliforme dell'adulto, le Drusen familiari (dominanti), la Distrofia a Pattern, l'Edema Maculare Cistoide Dominante, la Distrofia Maculare di Sorsby, la Distrofia Maculare del Nord Carolina, l'Atrofia Corioretinica Bifocale Progressiva, l'Atrofia Areata, la Degenerazione dei Coni, la Distrofia Coroideale Areolare Centrale.

RETINA e OMEGA-3

La retina è un tessuto estremamente complesso e sensibile: in particolare è notevolmente suscettibile nei confronti dello stress ossidativi. Ciò è imputabile alla sua composizione e struttura, all'elevato consumo di ossigeno che la caratterizza, unitamente alla costante esposizione alle radiazioni solari (raggi luminosi ed UV). I processi foto-ossidativi innescati dalla sua normale

esposizione alla luce hanno un ruolo cruciale nella morte per apoptosi dei fotorecettori retinici [17,18,19].

I fotorecettori della retina hanno una composizione lipidica che per il 50% è costituita da DHA [20, 21]. Questo acido grasso è fondamentale per un corretto sviluppo e mantenimento della funzione visiva, e sue carenze sono chiaramente correlate con compromissione della acutezza visiva nell'uomo [22]. Recentemente è stato peraltro dimostrato che in vitro il DHA è in grado di agire attivamente nella prevenzione dell'apoptosi dei fotorecettori [23,24]. Per contro essendo ricco di insaturazioni risulta essere molto sensibile all'azione dei radicali liberi [25], rendendo così le cellule retiniche sensibili bersagli da stress ossidativo. Un recente studio ha evidenziato a tal proposito come eccessivi livelli di DHA nelle membrane delle cellule retiniche siano associati ad un'augmentata suscettibilità di perossidazione dei fotorecettori stessi, il che si traduce in aumentato rischio di degenerazione retinica [26]: questa evidenza ha un significato notevole in condizioni come le Degenerazioni Maculari, ove la retina è soggetta a processi patologici degenerativi.

Si deduce chiaramente che un'alimentazione corretta e bilanciata può avere un ruolo fondamentale sia per garantire il vitale apporto di DHA per la retina, sia per mantenere opportuni livelli di antiossidanti ad azione protettiva nei confronti dei fenomeni ossidativi.

Il DHA, unitamente al suo precursore EPA, ha la capacità di modulare i processi patogenetici alla base dell'AMD [27]: una riduzione del 40% della neoangiogenesi è stata osservata in soggetti affetti da AMD che consumano regolarmente pesce e vegetali a foglia verde [28]. E' stato, inoltre, dimostrato il ruolo che una dieta ricca in alimenti contenenti omega-3 ha nei confronti della progressione e compromissione della capacità visiva in soggetti affetti da AMD, riducendo i casi in cui da una condizione di drusen bilaterali la malattia evolveva ad atrofia maculare [29].

Come accennato in precedenza a causa della natura chimica dei PUFA della serie n-3, è fondamentale che la loro assunzione sia coadiuvata da un'adeguata copertura antiossidante. E' stato dimostrato che l'associazione di omega-3 con Luteina e Zeaxantina è in grado di garantire un adeguato controllo sul grado di ossidazione dei PUFA, riducendo i rischi sopra esposti [30]. Altro dato interessante da evidenziare è che anche l'associazione tra omega-3 ed omega-6 ha un ruolo benefico sulla retina, garantendo livelli di incorporazione di DHA nettamente superiori a quelli ottenuti da somministrazione dei soli PUFA omega-3 [31]. Parallelamente, nonostante la somministrazione di Omega 6, sotto forma di GLA, l'associazione con gli omega 3 evita l'attivazione della pista infiammatoria grazie alla competizione per la medesima via enzimatica. Il risultato netto si traduce in un incrementato livello di DHA ed EPA nelle membrane con mantenimento di bassi e fisiologici livelli di prostaglandine PGE1 e PGE2 [32].

Come il VISION FAT PROFILE può coadiuvare il medico nel trattamento delle patologie oculari?

Il VISION FAT PROFILE prevede lo screening degli acidi grassi presenti nella membrana degli eritrociti, nota per essere molto predittiva dello stato generale del soggetti [33]. La membrana del globulo rosso ha una sua peculiare composizione relativa percentuale di acidi grassi, i cui valori di normalità sono noti dall'ampia letteratura a disposizione. Dato che l'eritrocita maturo non è in grado di biosintetizzare lipidi, ed avendo vita media di 120 giorni, le informazioni che si possono trarre dall'analisi della sua membrana plasmatica forniscono un quadro attendibile sullo stato di salute e di nutrizione del soggetto in esame, permettendo di valutare e monitorare i processi

La LIPIDOMICA nelle PATOLOGIE OCULARI

metabolici e le variazioni nutrizionali dell'individuo mediante prelievi a distanza di circa 3-4 mesi l'uno dall'altro [34].

Quest'ultimo aspetto è fondamentale nel caso di patologie degenerative quali il glaucoma o le maculopatie: è, infatti, uno strumento importante per attuare una corretta prevenzione e per coadiuvare, nella maniera più efficace, le specifiche terapie pianificate.

Con l'analisi lipidomica, partendo da un semplice prelievo di 2 mL di sangue, il Vision Fat Profile consente ottenere preziose informazioni analizzando i seguenti indici biologici:

Total SFA (Totale Acidi Grassi Saturi): questo parametro rappresenta la classe di acidi grassi più abbondantemente presente nella dieta dell'uomo. La fonte alimentare è rappresentata dalle carni e dai grassi, sia vegetali che animali, nonché dai carboidrati: da questi ultimi l'organismo è in grado di produrre acidi grassi saturi, che rappresentano una comune forma di immagazzinamento di riserve energetiche per l'organismo. Un eccesso di tali acidi causa uno squilibrio a livello della fluidità della membrana plasmatica, che si traduce in una globale alterazione di numerosi processi cellulari.

Rapporto SFA/MUFA: è un indice dato dal rapporto, opportunamente razionalizzato, tra il livello di acidi grassi saturi e monoinsaturi (MUFA) presenti nella membrana. Ha un importantissimo significato biologico, in quanto fornisce chiare indicazioni sulle condizioni metaboliche dell'individuo. Può essere infatti predittivo di sofferenza epatica, stress cellulare, alterazioni nella biosintesi di enzimi o squilibri dietetici non macroscopici.

Acido Eicosapentaenoico (EPA): acido grasso polinsaturo (PUFA) della serie Omega-3. E' il precursore del DHA che, come si vedrà più avanti, ha un ruolo cruciale in termini di funzionalità e salute della retina. Questa classe di acidi grassi ha un ruolo strutturale fondamentale in quanto garantisce un corretto assetto e il giusto grado di fluidità di membrana, condizioni indispensabili per il normale svolgimento delle funzioni a cui questa è biologicamente preposta. Non da meno hanno un importantissimo ruolo come protettori del sistema cardiocircolatorio, come antinfiammatori. La fonte alimentare di tali acidi grassi polinsaturi è rappresentata dal pesce, principalmente quello azzurro.

Acido Docosaesaenoico (DHA): acido grasso polinsaturo (PUFA) della serie Omega-3. Come già visto è il principale costituente delle membrane plasmatiche dei fotorecettori retinici. Il suo livello va accuratamente monitorato, in quanto chi è affetto da patologie a carico della retina deve assolutamente mantenere livelli idonei di tali costituenti, proteggendoli dalla degradazione ossidativa e radicalica.

Acido Arachidonico: questo acido grasso svolge, direttamente o mediante i suoi metaboliti, moltissimi ruoli a livello dell'occhio. Come già visto partecipa alla regolazione nella produzione e drenaggio dell'umore acqueo, alla regolazione della funzionalità delle ghiandole lacrimali nonché, essendo precursore dei mediatori pro-infiammatori, ha un ruolo chiave in tutti i processi flogistici. Il suo livello va attentamente monitorato, in quanto un eventuale suo eccesso nelle membrane segnala che la pista infiammatoria è attivata nel soggetto in esame.

Rapporto Omega-6/Omega-3: mediante questo indice il Vision Fat Profile fornisce un'istantanea sul bilanciamento tra le due importantissime famiglie di PUFA considerate, a livello della membrana cellulare, ovvero dove queste famiglie svolgono il loro principale ruolo. E' di fondamentale importanza che tale indice non sia fortemente spostato verso una o l'altra componente. Un eccesso della pista omega-6 può ad esempio significare che sono attivi processi

infiammatori nell'individuo e, nel caso di patologie degenerative a carattere infiammatorio come il glaucoma, si tratta di una tendenza da evitare assolutamente.

Total Trans: fornisce indicazioni sul livello degli acidi grassi trans presenti. Questa classe di acidi grassi si forma come risultato dello stress radicalico ed ossidativo dell'individuo, come risultato dell'azione dei radicali su MUFA e, principalmente, PUFA. Una presenza basale di tali specie è importante, in quanto segnala una fisiologica reattività dell'organismo esaminato. Per contro, valori troppo bassi o troppo alti di acidi grassi trans segnalano squilibri a cui è necessario rimediare. In particolare, per il glaucoma, è stato in precedenza evidenziato come queste specie siano capaci di agire negativamente a livello del sistema Trabecolare. A livello della retina, analogamente, una condizione di elevato stress ossidativo è da contrastare in quanto la retina, per la sua stessa composizione, è un bersaglio ideale per i radicali liberi e le specie reattive prodotte da tale stress. Con questo parametro, pertanto, è possibile valutare se è necessaria una supplementazione antiossidante e, in particolare, quanto energica questa dovrà essere.

Il risultato dello screening viene poi corredato da una interpretazione degli indici appena esaminati, sulla base delle conoscenze lipidomiche consolidate in LIPINUTRAGEN Srl, unitamente a suggerimenti Nutrizionali e Nutraceutici.

Il risultato offerto al medico, in ultima analisi, è un supporto completo per la comprensione del metabolismo lipidico del soggetto che permette l'individuazione dei punti chiave per consentire di personalizzare la terapia di supplementazione e di integrazione nutraceutica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Anderson DR. "Glaucoma: the damage caused by pressure. XLVI Edward Jackson memorial lecture." *Am. J. Ophthalmol.* **1989**, *108*, 485–495
- [2] Flammer J, Orgul S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefansson E. "The impact of ocular blood flow in glaucoma." *Prog. Retin. Eye Res.* **2002**, *21*, 359–393
- [3] Innis SM. "Essential dietary lipids." In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present knowledge in nutrition. 7th ed. Washington, DC: ILSI Press, **1996**, 58–66
- [4] Mary A, Serre I, Brun JF. "Erythrocyte deformability measurements in patients with glaucoma." *J. Glaucoma* **1993**, *2*, 155–157
- [5] Schachtschabel U, Lindsey JD, Weinreb RN. "The mechanism of action of prostaglandins on uveoscleral outflow." *Curr. Opin. Ophthalmol.* **2000**, *11*, 112–115
- [6] Stjernschantz JW. "From PGF(2-alpha)-isopropyl ester to latanoprost: a review of the development of Xalatan." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2001**, *42*, 1134–1145
- [7] Nguyen CT, Bui BV, Sinclair AJ, Vingrys AJ. Dietary omega 3 fatty acids decrease intraocular pressure with age by increasing aqueous outflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **2007**, *48*, 756–762
- [8] Thieme H, Stumpff F, Ottlecz A, Percicot CL, Lambrou GN, Wied-erholt M. "Mechanisms of action of unoprostone on trabecular meshwork contractility." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2001**, *42*, 3193–3201
- [9] Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, Lindsey JD, Kaufman PL. "Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways." *Surv. Ophthalmol.* **2002**, *47*, S53–S64

- [10] Ren H, Magulike N, Ghebremeskel K, Crawford M. "Primary open-angle glaucoma patients have reduced levels of blood docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids." *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* **2006**, *74*, 157–163
- [11] Kang JH, Pasquale LR, Willett WC, Rosner BA, Egan KM, Faberowski N, Hankinson SE. "Dietary fat consumption and primary open-angle glaucoma." *Am. J. Clin. Nutr.* **2004**, *79*, 755–764
- [12] Nguyen TO, Bui BV, Sinclair AJ, Vingrys AJ. "Dietary Omega 3 Fatty Acids Decrease Intraocular Pressure with Age by Increasing Aqueous Outflow." *IOVS* **2007**, *48*(2)
- [13] Schnebelen C, Pasquis B, Salinas-Navarro M, Joffre C, Creuzot-Garcher CP, Vidal-Sanz M, Bron AM, Bretillon L, Acar N. "A dietary combination of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is more efficient than single supplementations in the prevention of retinal damage induced by elevation of intraocular pressure in rats." *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2009**, *247*, 1191–1203
- [14] Izzotti A, Bagnis A, Sacca SC. "The role of oxidative stress in glaucoma." *Mutat. Res.* **2006**, *612*, 105–114
- [15] Sacca SC, Izzotti A, Rossi P, Traverso C. "Glaucomatous out flow pathway and oxidative stress." *Exp. Eye Res.* **2007**, *84*, 389–399
- [16] Yu AL, Fuchshofer R, Kampik A, Welge-Lüssen U. "Effects of Oxidative Stress in Trabecular Meshwork Cells Are Reduced by Prostaglandin Analogues." *IOVS* **2008**, *49*(11)
- [17] Sun H, Nathans J. "ABCR, the ATP-binding cassette transporter responsible for Stargardt macular dystrophy, is an efficient target of all-trans-retinal-mediated photooxidative damage in vitro." *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 11766–11774
- [18] Abler AS, Chang CJ, Ful J, Tso MO, Lam TT. "Photoc injury triggers apoptosis of photoreceptor cells." *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* **1996**, *92*, 177–189
- [19] Tso MO, Zhang C, Abler AS, et al. "Apoptosis leads to photoreceptor degeneration in inherited retinal dystrophy of RCS rats." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1994**, *35*, 2693–2699
- [20] Fliesler SJ, Anderson RE. "Chemistry and metabolism of lipids in the vertebrate retina." *Prog. Lipid Res.* **1983**, *22*, 79–131
- [21] Jeffrey BG, Weisinger HS, Neuringer M, Mitchell DC. "The role of docosahexaenoic acid in retinal function." *Lipids* **2001**, *36*, 859–871
- [22] Birch EE, Birch DG, Hoffman DR, Uauy R. "Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1992**, *33*, 3242–3253
- [23] Rotstein NP, Aveladano MI, Barrantes FJ, Politi LE. "Docosahexaenoic acid is required for the survival of rat retinal photoreceptors in vitro." *J. Neurochem.* **1996**, *66*, 1851–1859
- [24] Rotstein NP, Aveladano MI, Politi LE. "Docosahexaenoic acid promotes differentiation of developing photoreceptors in culture." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **1998**, *39*, 2750–2758
- [25] Halliwell B, Chirico S. "Lipid peroxidation: its mechanisms, measurement, and significance." *Am. J. Clin. Nutr.* **1993**, *57*, 715S–725S
- [26] Tanito M, Brush RS, Elliott MH, Wicker LD, Henry KR, Anderson RE. "High levels of retinal membrane docosahexaenoic acid increase susceptibility to stress-induced degeneration." *J. Lipid Res.* **2009**, *50*, 807–819

- [27] SanGiovanni JP, Chew EY. "The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina." *Prog. Retin. Eye Res.* **2005**, *24*, 87–138
- [28] SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al; "The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration: a case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report No. 20." *Arch. Ophthalmol.* **2007**, *125*, 671–679
- [29] SanGiovanni JP, Chew EY, Agrón E, Clemons TE, Ferris FL 3rd, Gensler G, Lindblad AS, Milton RC, Seddon JM, Klein R, Sperduto RD. "The relationship of dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake with incident age-related macular degeneration: AREDS report no. 23." *Arch. Ophthalmol.* **2008**, *126*, 1274–1279
- [30] Huang LL, Coleman HR, Kim J, de Monasterio F, Wong WT, Schleicher RL, Ferris FL 3rd, Chew EY. "Oral supplementation of lutein/zeaxanthin and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in persons aged 60 years or older, with or without AMD." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2008**, *49*, 3864–3869
- [31] Schnebelen C, Pasquis B, Salinas-Navarro M, Joffre C, Creuzot-Garcher CP, Vidal-Sanz M, Bron AM, Bretillon L, Acar N. "A dietary combination of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is more efficient than single supplementations in the prevention of retinal damage induced by elevation of intraocular pressure in rats." *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2009**, *247*, 1191–1203
- [32] Schnebelen C, Grégoire S, Pasquis B, Joffre C, Creuzot-Garcher CP, Bron AM, Bretillon L, Acar N. "Dietary n-3 and n-6 PUFA enhance DHA incorporation in retinal phospholipids without affecting PGE(1) and PGE (2) levels." *Lipids* **2009**, *44*, 465–470
- [33] Dougherty RM, Galli C, Ferro-Luzzi A, Iacono JM. "Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma, red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA." *Am. J. Clin. Nutr.* **1987**, *45*, 443–455
- [34] Shohet SB, Nathan DG. "Incorporation of phosphatide precursors from serum to erythrocytes." *Biochim. Biophys. Acta* **1970**, *202*, 202–205

RINGRAZIAMENTI

Per la collaborazione nella ricerca bibliografica si ringrazia il Dr. Eugenio Lunedei, Ricercatore ISMAR-CNR di Bologna.



LIPINUTRAGEN Srl

Laboratorio Lipidomica – Area di Ricerca CNR

Via P. Gobetti 101 – 40129 Bologna

E-mail: info@lipinutragen.it

Tel: 051 639 8298/8317 – Fax: 051 6398350 – Web: www.lipinutragen.it

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta per qualsiasi motivo e in qualsiasi forma, elettronica o meccanica, comprese le fotocopie, senza il permesso di Lipinutragen Srl