



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

CORSO DI LAUREA SCIENZE BIOLOGICHE

Sessione di Laurea Straordinaria - Anno Accademico 2019/2020

« GLI ACIDI GRASSI POLINSATURI N-3 POSSONO ESSERE CONSIDERATI UNA POTENZIALE TERAPIA ADIUVANTE PER LE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI ASSOCIATE A COVID-19? »

« CAN N-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS BE CONSIDERED A POTENTIAL ADJUVANT THERAPY FOR COVID-19 ASSOCIATED CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS? »

Relatrice:

Prof.ssa Tiziana Bacchetti

Laureanda:

Fabiana Pennetta

RIASSUNTO

I **Coronavirus** fanno parte di una vasta famiglia di virus che possono causare un raffreddore comune, una forma lieve simile all'influenza, ma anche malattie più gravi. Il virus responsabile dell'epidemia è un nuovo ceppo di coronavirus denominato **SARS-CoV2** e si presenta con una vasta gamma di sintomi. La popolazione a maggior rischio di subire le conseguenze sanitarie più gravi è rappresentata dagli anziani, in particolare coloro che hanno un sistema immunitario indebolito. Da quando, l'11 gennaio 2020, è stata pubblicata la sequenza genetica del virus SARS-CoV-2, scienziati, industrie farmaceutiche e organizzazioni in tutto il mondo hanno iniziato a collaborare per sviluppare il prima possibile vaccini sicuri ed efficaci contro il COVID-19. Tra le complicanze associate al COVID-19 ho preso in considerazione quelle cardiovascolari verificando quanto possano incidere in una potenziale terapia gli **acidi grassi polinsaturi N-3**. Il nostro organismo ne ha un importante e indiscutibile bisogno per star bene e non essendo in grado di produrli, deve necessariamente assumerli dall'alimentazione o dall'integrazione alimentare.

COVID - 19



VACCINI IN CORSO DI SVILUPPO:

- BioNTech/Pfizer
- Moderna
- AstraZeneca



SINTOMATOLOGIE DA COVID-19:



- Mialgia
- Stanchezza
- Febbre
- Tosse secca

PRIMI TRATTAMENTI FONDAMENTALI:



- Uso di corticosteroidi
- Terapia antivirale
- Supporto meccanico (cannule nasali o mascherina per ossigenoterapia)



FORME DI AGGRAVAMENTO:

- Danno polmonare acuto (ALI, Acute Lung Injury)
- Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome)
- Insufficienza respiratoria e cardiaca (HF, Heart Failure)
- Arresto cardiaco

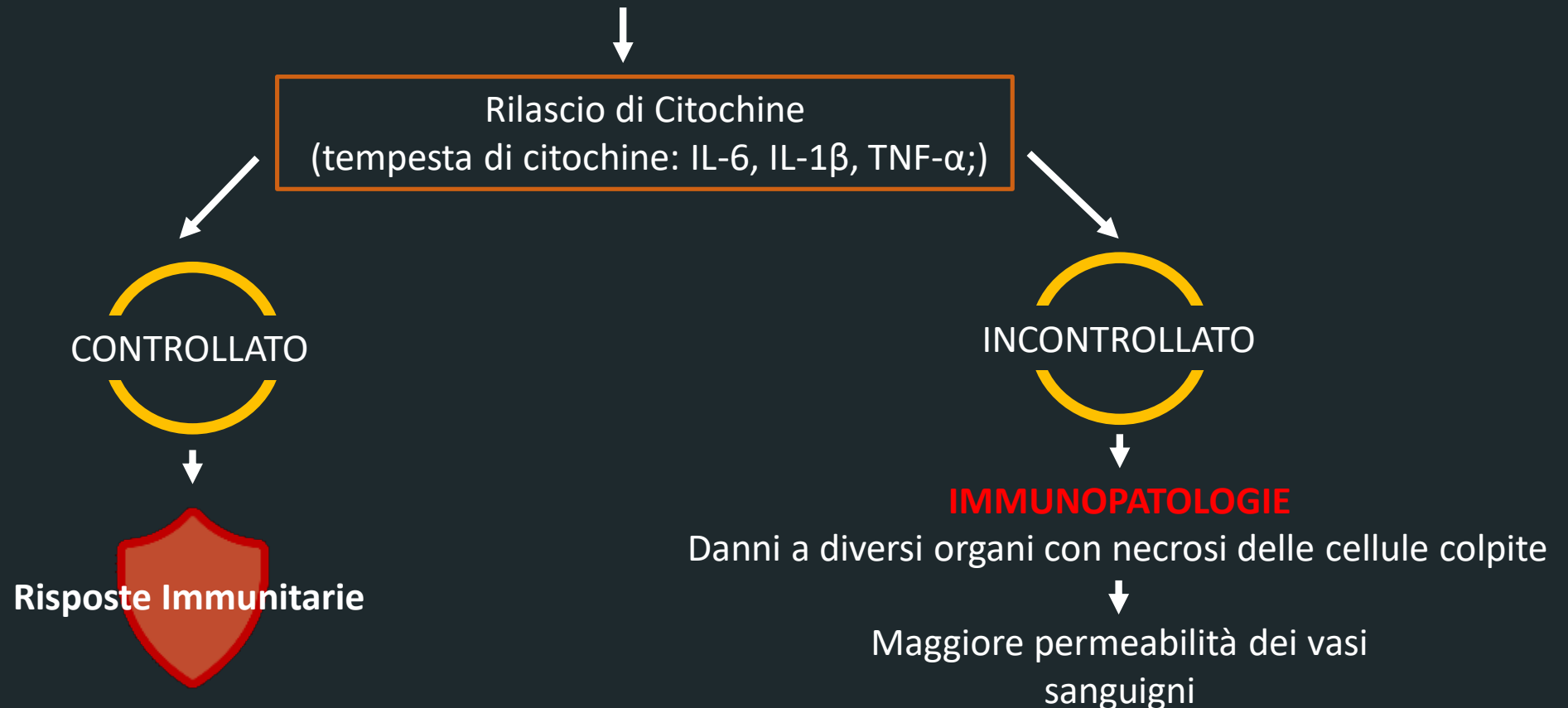


TRATTAMENTI ESTREMI:

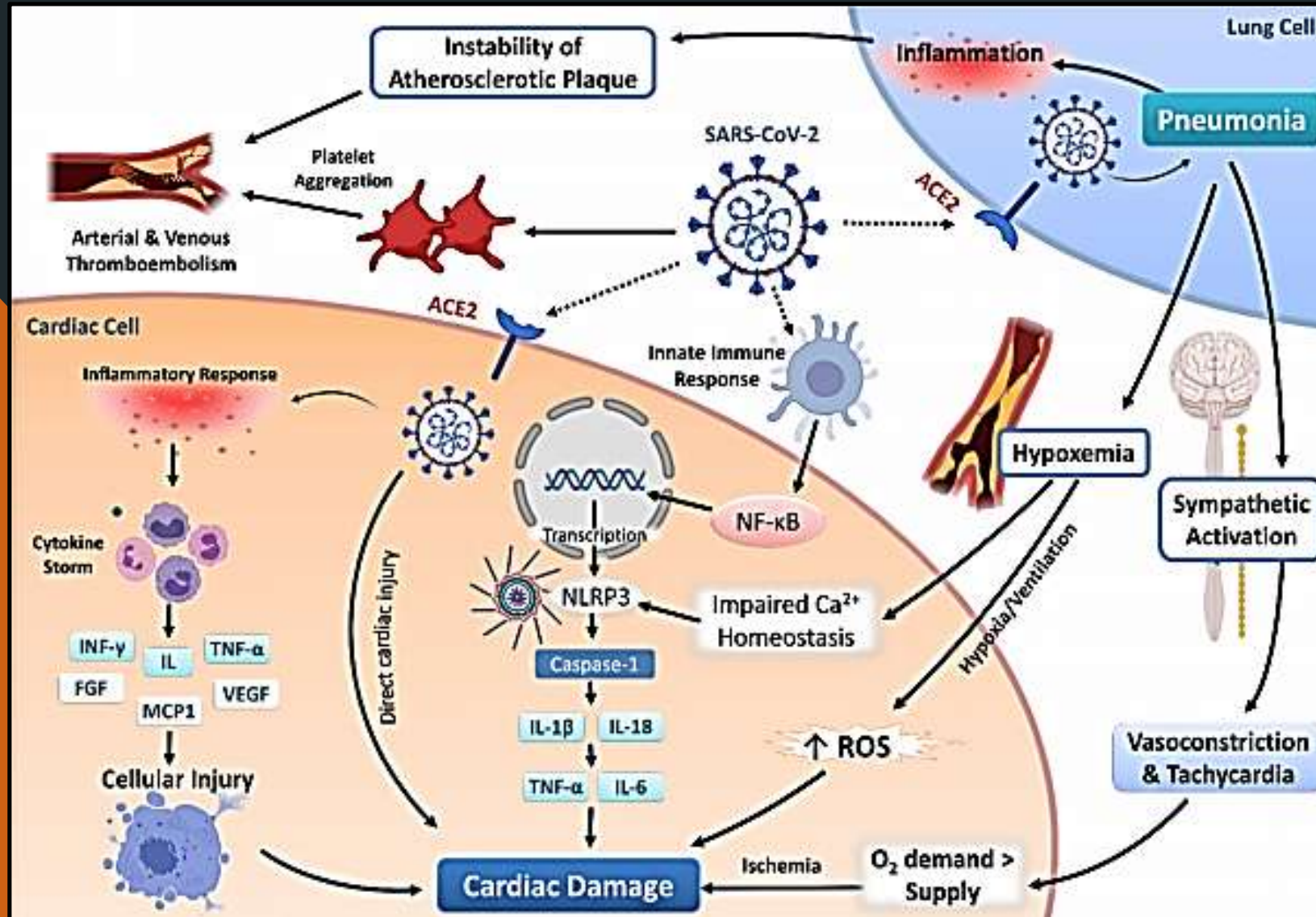
- Ventilazione meccanica mediante intubazione
- Circolazione extracorporea per l'ossigenazione (ECMO: Extra Corporeal Membrane Oxygenation)

CARATTERISTICA IMMUNO-PATOLOGICA

Capacità del virus di **eludere la barriera dell'immunità innata** usandola a proprio vantaggio



COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DA COVID-19



- **ACE2** - Enzima di conversione dell'angiotensina-2
- **IL** - Interleuchina
- **TNF-α** - Fattore di necrosi tumorale
- **INF** - Interferone
- **FGF** - Fattore di crescita dei fibroblasti
- **VEGF** - Fattore di crescita endoteliale vascolare
- **NLRP3** - Inflammasoma
- **NF-κB** - Cellule B attivate con potenziatore della catena leggera kappa del fattore nucleare

ACIDI GRASSI POLINSATURI N-3 (N-3 PUFA)

Grassi essenziali non sintetizzati dalle cellule umane ma ottenuti da fonti dietetiche



PESCE



FONTI MARINE



PIANTE



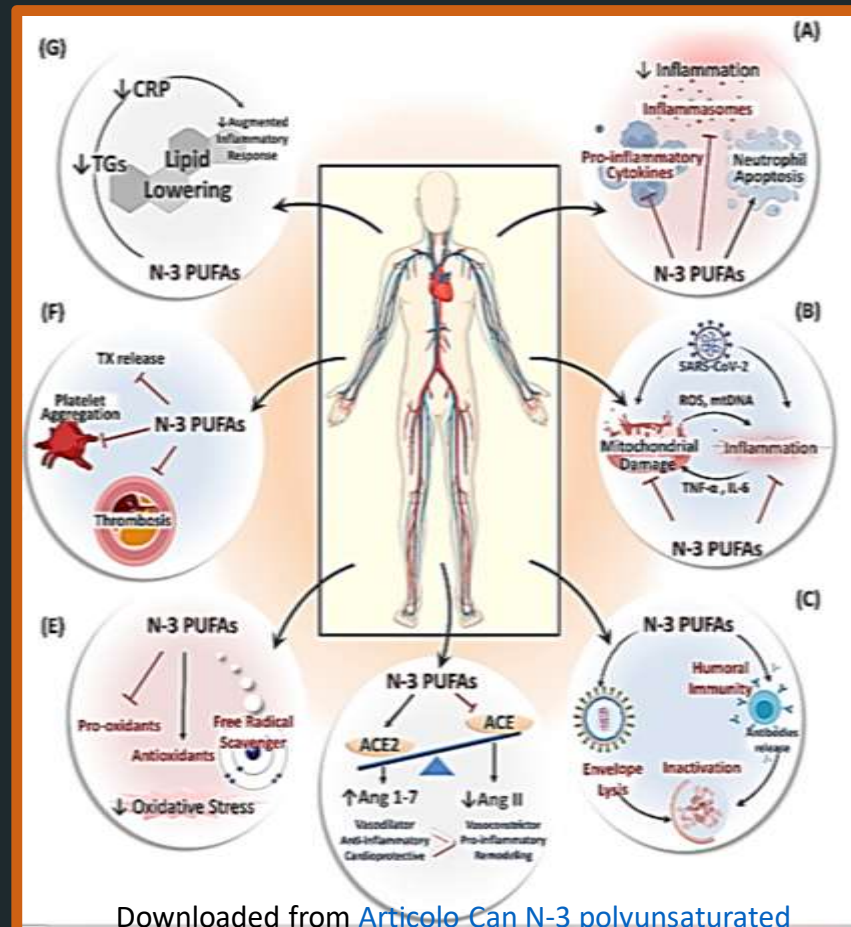
INTEGRATORI

N-3 PUFA

Acido α -linolenico (ALA)

Acido eicosapentaenoico (EPA)

Acido docosaesaenoico (DHA)



Downloaded from [Articolo Can N-3 polyunsaturated](#)

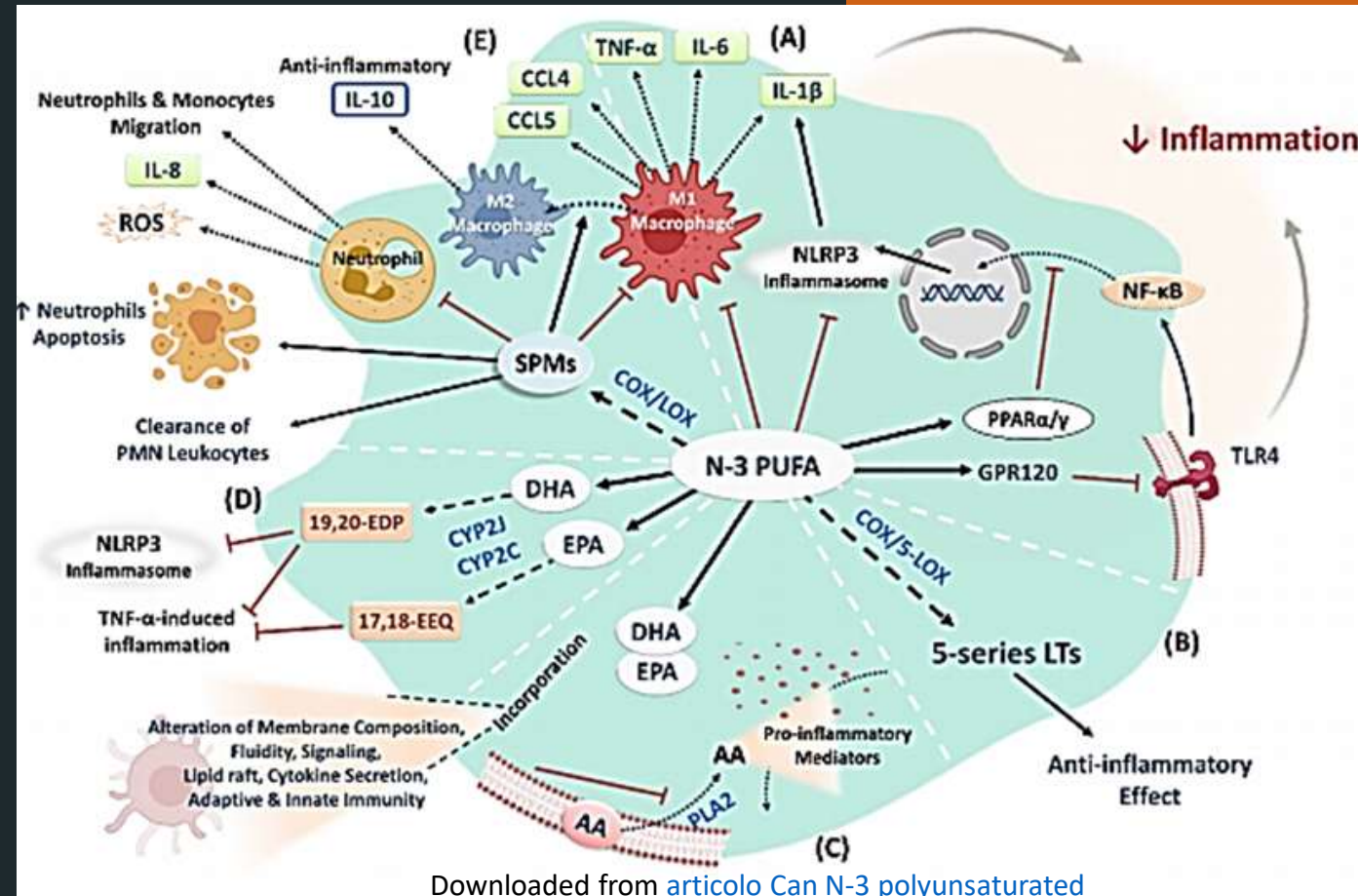
RUOLO

ANTI COVID-19:

- Proprietà antinfiammatorie
- Attenuano la risposta immunitaria incontrollata
- Migliorano i risultati clinici in pazienti con ARDS e ALI
- Benefici cardiovascolari (CVD)
- Sostituiscono gli acidi saturi
- Abbassano i trigliceridi
- Evitano le placche arteriosclerotiche
- Migliorano le aritmie e l'ipertensione
- Mantengono l'omeostasi dei tessuti

N-3 PUFA: PROPRIETÀ ANTINFIAMMATORIE

- **AA** - acido arachidonico
- **COX** - cicloossigenasi
- **CYP** - citocromo P450
- **DHA** - acido docosaesaenoico
- **EPA** - acido eicoesapentaenoico
- **GRP** - recettore accoppiato alla proteina G
- **IL** - interleuchina
- **LOX** - lipossigenasi
- **LT** - leucotriene
- **SPM** - mediatori specializzati pro-risoluzione



Downloaded from [articolo Can N-3 polyunsaturated](#)

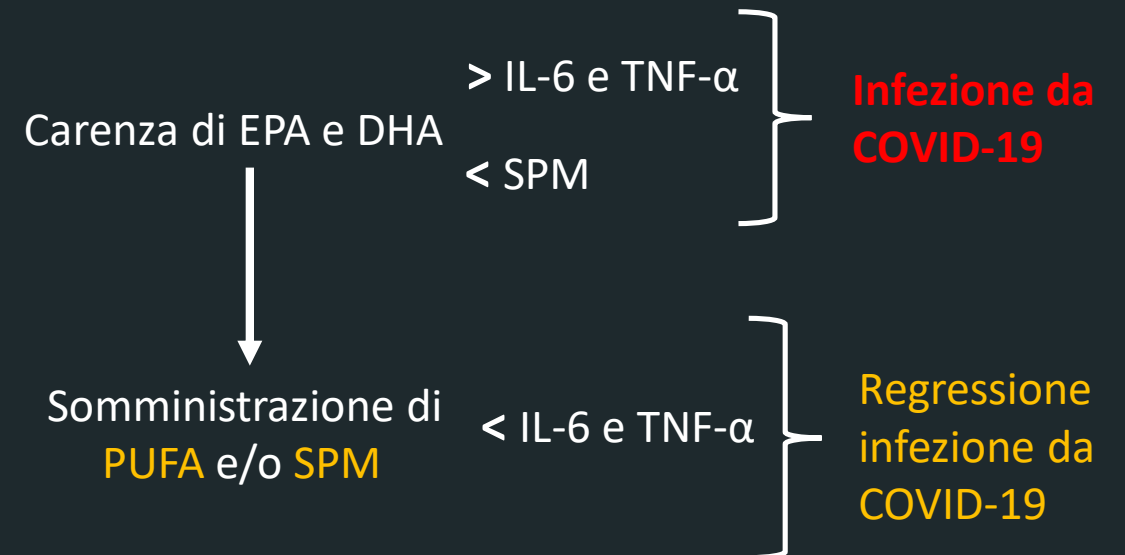
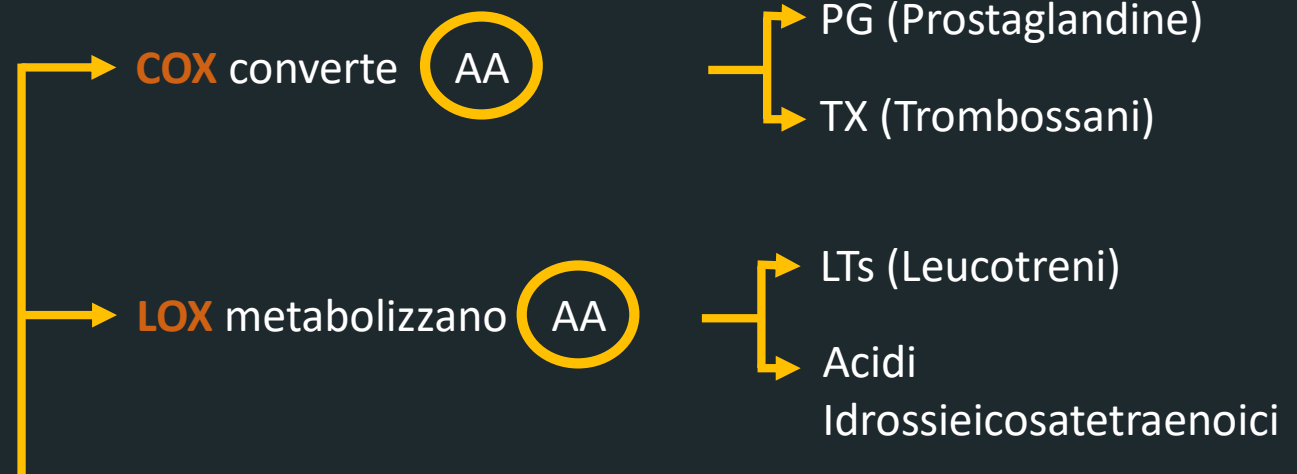
I METABOLITI ANTINFIAMMATORI DI N-3 PUFA



N-3 PUFA generano
«**METABOLITI PRO** o **ANTIINFIAMMATORI**»

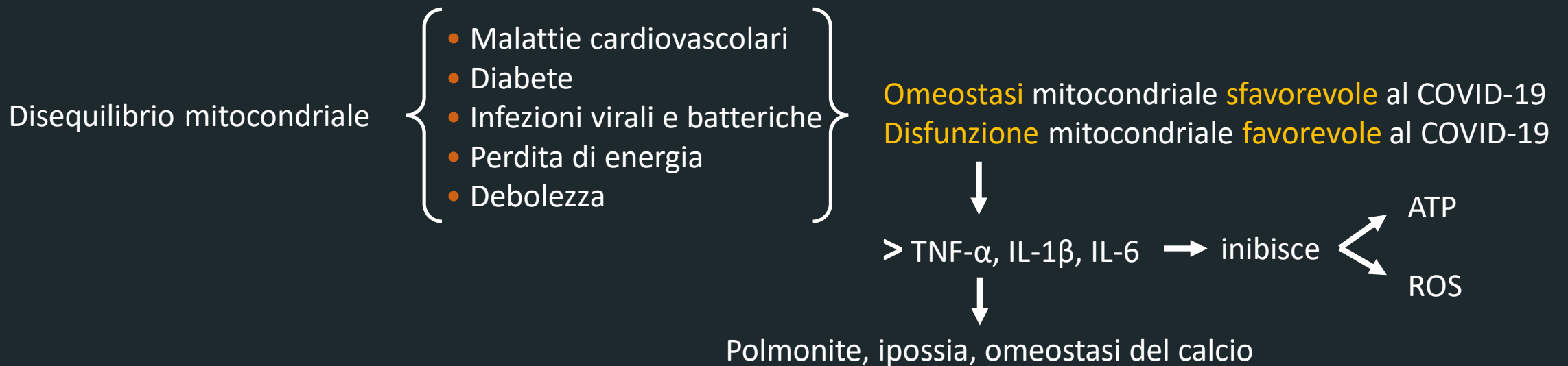
Mediatori specializzati pro-risolutivi (**SPM**):
RESOLVINE, **PROTECTINE** e **MARESINE**

- regolano l'infiltrazione dei neutrofili
- regolano la produzione di citochine e chemochine
- aumentano la fagocitosi tramite i macrofagi
- ripristinano l'omeostasi dei tessuti



DISFUNZIONE MITOCONDRIALE NELLA PATOGENESI DI COVID-19

$$\text{Efficienza sistema cardiovascolare} = \frac{\text{Mitocondri nuovi (biogenesi)}}{\text{Mitocondri danneggiati (mitofagia)}}$$



Proprietà Cardioprotettive dei PUFA N-3 + Metaboliti = Sano Pool Mitocondriale, Calo delle Infiammazioni

IL RUOLO DEI N-3 PUFA NEI RAAS


RAAS (Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone) regola la funzione vascolare modulando il volume e la pressione sanguigna

- L'angiotensina I è convertita in angiotensina II dall'enzima di conversione ACE
- L'enzima ACE2 catalizza la conversione dell'angiotensina II in angiotensina (1-7)
- La glicoproteina Spike (S) di SARS-CoV-2 interagendo con l'enzima ACE2 favorisce l'ingresso virale
- L'assunzione di acidi grassi polinsaturi PUFA N-3 serve a regolare: RAAS, Ang II, ACE2, ACE riducendo gli stati infiammatori da COVID-19

Ang I + ACE → Ang II (proinfiammazione)

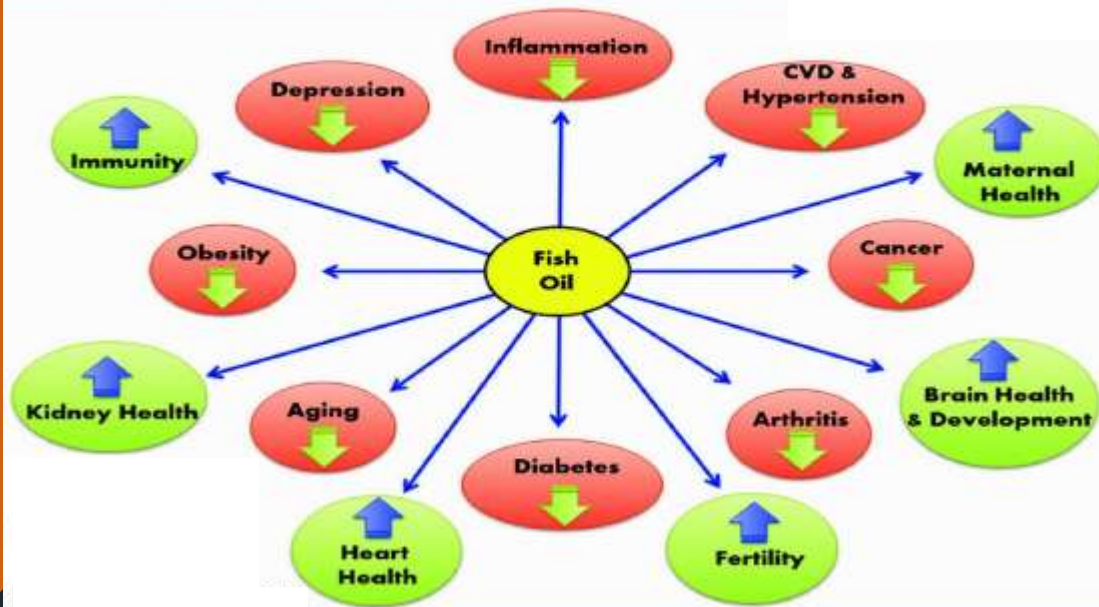
ACE2 → Ang II → Ang 1-7 (antinfiammazione)

Spike (S) ACE2 → Infezione da SARS-CoV-2



< ACE 2 > Ang II < Ang (1-7) PRO COVID

BENEFITS OF EPA AND DHA



N-3 PUFA: ALTRE PROPRIETÀ

• ANTIOSSIDANTI

$> \text{PUFA N-3} < \text{ROS}$



Composti dell'ossigeno ad elevata attività ossidante sui diversi componenti cellulari (DNA, lipidi e proteine).

• ANTICOAGULANTI

$\text{PUFA N-3 (EPA + DHA)}$



$< \text{TX}$ (trombossani) grazie agli enzimi COX-1 e 12 LOX
Contribuiscono alla regolazione della funzione piastrinica nell'emostasi e trombosi.

• IPOLIPEMIZZANTI

Diete arricchite con EPA, acido gammalinolenico e antiossidanti, riequilibrano l'assetto lipidemico abbassando i livelli plasmatici di colesterolo LDL e i rischi di malattie coronariche.

CONCLUSIONI

La diffusione del contagio da **Coronavirus** nel mondo non accenna ad arrestarsi. Attualmente i Governi della maggior parte degli Stati del globo ha intrapreso la campagna vaccinale per contenere e neutralizzare il Covid-19 responsabile della pandemia globale. Il Sars-CoV-2 ha come bersaglio principale i polmoni ma allo stesso tempo attacca anche altri organi. **L'assunzione di N-3 PUFA** o dei loro metaboliti biologicamente attivi, ha molte azioni benefiche che portano alla **prevenzione** e alla gestione delle **complicanze cardiovascolari**. Recenti studi hanno rilevato che i pazienti con più omega 3 nel sangue hanno minor probabilità di contagiarsi da COVID-19. Nonostante i risultati positivi sono necessarie ulteriori ricerche prima che si possano fare raccomandazioni definitive nell'assunzione dietetica o non dietetica di N-3 PUFA e/o dei loro metaboliti biologicamente attivi nel contesto di COVID-19.

Ora è il tempo dell'epidemia da coronavirus e dobbiamo imparare a viverci dentro, imparare qualcosa di nuovo, conoscere meglio il nostro organismo e migliorare il nostro stile di vita. **I virus** non hanno un'intelligenza ma in questo sono più abili di noi: **sanno mutare in fretta** e adattarsi.

« Fa che il cibo sia la tua medicina e che la medicina sia il tuo cibo » (Ippocrate 460-377 a.C)