

IL CONSUMO DI ALCOL INNALZA I LIVELLI DI COLESTEROLO HDL AUMENTANDO LA VELOCITA' DI SINTESI DELLE APOLIPOPROTEINE A-I E A-II

E. R. De Oliveira et al. Circulation, 2000; **102**: 2347-2352

Riassunto

Background: l'assunzione di alcool in dosi moderate si associa all'abbassamento del rischio di aterosclerosi, probabilmente grazie all'aumento della concentrazione del colesterolo HDL plasmatico (HDL-C), anche se il meccanismo metabolico di questo aumento non è ben chiaro.

Metodi e risultati: è stata esaminata l'ipotesi che l'etanolo possa aumentare il valore dell'HDL-C aumentando le velocità di sintesi delle principali apolipoproteine delle HDL stesse, e cioè l'apo A-I e l'apo A-II.

E' stato misurato il turnover di queste apolipoproteine *in vivo*, in studi comparati con e senza somministrazione di alcool, su 14 soggetti. Sono stati valutati sia il fractional catabolic rate (FCR), un indice della velocità di eliminazione, sia il transport rate (TR), indice invece della velocità di sintesi, delle apolipoproteine apo A-I ed apo A-II, dopo averle radiomarcate. Le determinazioni sono state effettuate nelle ultime 2 settimane di una dieta di tipo occidentale della durata di 4 settimane, senza (nel caso dei controlli) o con alcool, somministrato in scambio isocalorico di carboidrati. L'alcool è stato somministrato in dosi fisse di vodka da 0,20 a 0,81 g/kg al giorno (media \pm SD: 0,45 \pm 0,19), che rispecchiavano l'assunzione giornaliera tipica di ciascun soggetto.

La concentrazione di HDL-C è aumentata del 18% nei soggetti che consumavano alcool rispetto ai controlli ($p=0,002$, Wilcoxon matched-pairs test). La concentrazione di apoA-I aumentava del 10% ($p=0,048$), e di apoA-II del 17% ($p=0,005$), a causa dell'aumento del TR (e cioè della velocità di sintesi) di queste apolipoproteina, mentre non è stato rilevato alcun cambiamento del FCR (e cioè dell'eliminazione) delle apolipoproteine stesse.

La quantità di alcool assunta correlava con il grado di aumento dell'HDL-C ($r=0,66$, $p=0,01$) e del TR dell'apoA-I ($r=0,57$, $p=0,03$). Inoltre, l'aumento dell'HDL-C correlava con l'aumento del TR dell'apoA-I ($r=0,61$, $p=0,02$).

Conclusioni: il consumo di alcool aumenta in modo dose-dipendente il colesterolo HDL, in associazione a -e probabilmente per- l'aumento della sintesi delle apolipoproteine delle HDL, e cioè di apo A-I e di apo A-II.

Commento

Questo studio sperimentale è di buon interesse concettuale perché chiarisce quali sono i meccanismi alla base dell'effetto dell'alcool sulle lipoproteine HDL. Lo studio, condotto su volontari sani, mostra infatti come l'aumento della concentrazione plasmatica di tali lipoproteine sia dovuto ad un aumento della sintesi delle due principali apolipoproteine costitutive delle HDL stesse, e cioè l'apo A-I e l'apo A-II. Non è invece influenzata l'eliminazione delle HDL stesse o della loro componente proteica, che se inibita avrebbe potuto altrettanto spiegare la maggiore quantità di particelle della famiglia delle HDL presenti nel plasma.

Studi in vitro e su animali transgenici hanno mostrato che l'apolipoproteina chiave nel processo del trasporto inverso del colesterolo (processo che spiegherebbe perché alti livelli di queste lipoproteine siano in grado di ridurre il rischio coronarico) è l'apo A-I, mentre l'apo A-II svolgerebbe, da questo punto di vista, un effetto minore o addirittura trascurabile.

L'apo A-I è, sul piano biochimico, il cofattore dell'enzima LCAT (lecitina colesterolo acil transferasi); in presenza di colesterolo libero, sottratto alle pareti delle cellule periferiche, la presenza dell'apo A-I porta alla formazione di un estere del colesterolo, altamente lipofilo, che viene immagazzinato nel "core" della lipoproteina HDL e quindi trasferito in circolo; la HDL può successivamente scambiare il suo carico lipidico con altre lipoproteine, o veicolare direttamente il colesterolo che essa trasporta al fegato per la sua eliminazione con la bile.

E' importante sottolineare che questa azione dell'alcool sulle apolipoproteine delle HDL è simile a quella dei fibrati, di cui è stato recentemente chiarito il meccanismo di azione. E' possibile pertanto che anche l'alcool, come i fibrati stessi, possa modulare l'attività dei recettori nucleari denominati PPARs, che regolano la trascrizione dei geni che codificano per le apolipoproteine ricordate e per alcune attività enzimatiche coinvolte nel metabolismo lipidico.