

# NOTE SINTETICHE DI NUTRIZIONE

## VITAMINE

### Vit. B1 - Tiamina (mg):

La tiamina si ritrova sia negli alimenti di origine animale e vegetale. In genere negli alimenti vegetali si trova per lo più in forma libera mentre in quelli animali si trova anche in quella fosforilata sia a mono che a difosfato. Particolarmente ricchi di tale vitamina sono i legumi ed il germe ed il pericarpo dei cereali. Negli alimenti animali le maggiori concentrazioni sono nel fegato, nel rene, nel cervello e nell'intestino. Un'altra fonte importante di tiamina è inoltre il lievito di birra. La tiamina si comporta come un coenzima partecipando al processo di conversione del glucosio in energia, ed è vitale in alcune reazioni metaboliche. La tiamina è poco immagazzinata nell'organismo, per cui la sua mancanza nella dieta dà problemi metabolici, in particolare a livello del metabolismo dei carboidrati, già pochi giorni dopo. Si rivela, in particolare, aumento plasmatico degli  $\alpha$ -chetoacidi (acido piruvico e lattico) ed abbassamento dell'attività transchetolasica degli eritrociti (quest'ultimo parametro viene usato per valutare lo stato nutrizionale di tiamina). La carenza cronica di tiamina provoca alterazioni del sistema nervoso, centrale e periferico e dell'apparato cardiovascolare, con evoluzione subacuta e potenzialmente fatale. L'incidenza di deficit di tiamina è stato notevolmente ridotto in seguito all'introduzione della fortificazione dei cereali, ma risulta ancora un notevole problema sanitario nelle popolazioni dell'Asia orientale facenti uso di riso brillato ma anche in soggetti suscettibili nei paesi sviluppati: alcolisti, donne gravide, pazienti soggetti a malassorbimento o interventi gastrointestinali, soggetti malnutriti. L'assunzione di alcool, ed episodi di vomito ripetuti fanno diminuire l'assorbimento di questa vitamina, mentre l'introduzione di carboidrati aumenta il fabbisogno di tiamina. Le manifestazioni cliniche del deficit di tiamina sono: 1) Insufficienza cardiaca con shock iperdinamico (beriberi umido) 2) Polineuropatia (beriberi secco): di tipo sensitivo motorio, motorio puro, oppure sensitivo puro, talora con un quadro di grave disequilibrio secondario ad atassia sensitiva 3) Encefalopatia di Wernicke caratterizzata da confusione mentale, oftalmoparesi, atassia cerebellare e la sua evoluzione cronica dementigena, psicosi di Korsakoff, caratterizzata da amnesia e confabulazione. 4) Neuropatia ottica

I livelli di assunzione raccomandati sono difficili da definire in quanto variano a seconda della dieta (quantità di carboidrati assunti) e dello stato fisiologico o patologico dell'individuo. Al momento se ne consiglia una quantità di 0,4 mg/1000 kcal (0,8 mg in caso di diete inferiori a 2000 kcal). Non si conoscono fenomeni di tossicità da tiamina in quanto la quantità eccedente viene rapidamente eliminata con le urine.

### Vit. B2 - Riboflavina (mg):

La riboflavina, in natura, è abbondantemente presente. Si trova nelle verdure, nel lievito e soprattutto nel latte, nel fegato, nel cuore, nel rene e nell'albumina dell'uovo. Nelle verdure il contenuto della vitamina è presente soprattutto nelle parti a crescita attiva e diminuisce allorché la pianta smette di crescere. Anche nel latte la quantità di riboflavina può essere variabile a seconda del tipo di alimentazione degli animali produttori. Nei tessuti dei mammiferi la vitamina è presente nella forma coenzimatica. La riboflavina è coinvolta in moltissime reazioni metaboliche che possono riguardare anche altre vitamine. Ciò significa che uno stato carenziale di riboflavina può portare ad uno stato pluricarenziale di altre vitamine. In corso di carenza di riboflavina si rilevano tra l'altro: alterazioni mitocondriali, inibizione della conversione della vitamina B<sub>6</sub> nelle sue forme coenzimatiche (con conseguente pellagra), aumento della perossidazione lipidica, anemia da carenza di ferro, aumento della sintesi di glutatione e conseguente diminuzione degli aminoacidi coinvolti in questo processo. A livello macroscopico si rileva arresto della crescita e comparsa di una sindrome simile alla pellagra caratterizzata da lesioni delle mucose e dell'epitelio dell'occhio (vascolarizzazione bilaterale della cornea, congiuntivite ed opacità), dell'apparato gastrointestinale e delle zone di passaggio tra cute e mucose (caratteristica è la stomatite angolare). Si ha dolore e/o bruciore alle labbra, alla lingua od alla bocca e difficoltà a deglutire e masticare, pallore, formazione di screpolature e ragadi dolorose, dermatite seborroica. Si può anche avere lacrimazione, bruciore e prurito oculari e diminuzione dell'acutezza visiva. La riboflavina è importante nel metabolismo energetico per cui il fabbisogno giornaliero viene calcolato in base alle calorie che vengono introdotte. Attualmente si consiglia un introito giornaliero di 0,6 mg/1000 Kcal. Una piccola quantità di riboflavina viene fornita dalla flora intestinale. Poiché il sistema di assorbimento della riboflavina è saturabile (sembra che non superi i 25 mg) e visto che pare esistere un limite massimo di accumulo di tale vitamina nell'organismo, non ne sono noti effetti tossici da assunzione anche per lunghi periodi.

### Vit. PP o B3 Niacina (mg)

In genere le fonti alimentari vegetali presentano una maggior quantità di acido nicotinico, mentre quelle animali hanno più nicotinammide. Sono composti resistenti alla cottura, fatto salvo che possono facilmente disperdersi nel liquido di cottura. Di vitamina PP abbondano il lievito di birra e le carni. Al contrario, frutta, verdura e uova ne presentano basse quantità. Anche i cereali ne presentano buoni livelli. La carenza di vitamina PP si verifica in persone che assumono insufficienti quantitativi di essa e di triptofano. La manifestazione di tale insufficiente apporto va sotto il nome di pellagra. In genere tale patologia inizia con problemi all'apparato gastrointestinale cui poi si aggiunge una dermatite fotosensibilizzante. Si hanno anche disturbi mentali con stanchezza, depressione e disturbi della memoria. Poiché, come già detto precedentemente, il triptofano può fungere da precursore dell'acido nicotinico, viene valutato il fabbisogno di entrambi ed esso viene espresso sotto forma di Niacina Equivalenti (60 mg di triptofano = 1 mg di niacina). Attualmente viene consigliata una dose di Niacina Equivalenti di 13 mg per un adulto che utilizza circa 2.000 kcal e di 20 mg per uno che usa circa 3.000 kcal. L'assunzione di elevate dosi di acido nicotinico (1,5-3 g/die) è in grado di ridurre i livelli di colesterolo LDL e di trigliceridi plasmatici (per inibizione della lipolisi epatica) e di aumentare, nel contempo, la quota di colesterolo HDL. I principali effetti collaterali che si possono verificare sono quelli vasodilatatori con comparsa di vampate, eritema, prurito,

dolore epigastrico, nausea, mal di testa e diarrea. Si sono anche avuti casi di alterazione delle transaminasi ed epatotossicità. La nicotinammide, invece, non presenta effetti ipolipidemizzanti.

### **Vit.B5 Ac.Pantotenico mg**

L'acido pantotenico sembra essere ubiquitario. Si trova, in particolare, nel fegato, nei fegatelli di pollo e manzo, nel lievito di birra, crusca di frumento, semi di sesamo, pappa reale. In minor misura: semi di girasole, soia, uova, piselli secchi, melassa grezza, farina integrale di grano saraceno e nei legumi, soprattutto come CoA e fosfopanteteina (85%). Data la grande diffusione dell'acido pantotenico in natura, non è possibile avere un quadro chiaro degli effetti della carenza di acido pantotenico in quanto si accompagnano a stati di denutrizione e di ipovitaminosi. L'apporto giornaliero, al momento, non sembra ben definito. Ci si orienta, tuttavia, su di una dose giornaliera di 5-10 mg. Non sono noti effetti tossici, acuti o cronici, da alti dosaggi di acido pantotenico.

### **Vit. B6 – piridossina**

La vitamina B<sub>6</sub> è presente sia nei prodotti animali che vegetali. Generalmente nei primi vi è una maggior quantità di piridossamina e piridossale fosforilati mentre nei secondi prevale la piridossina. Nei vegetali, tuttavia, vi può anche essere una quota di piridossamina glicosilata che non viene idrolizzata dagli enzimi intestinali e che per tanto è inutilizzabile. La carenza di vitamina B<sub>6</sub> è rara e sono presenti solo 15 casi al mondo su base genetica<sup>[1]</sup>. Studi su volontari che hanno assunto un antagonista della vitamina, la desossipirimidina, hanno registrato la comparsa di depressione con nausea, vomito, dermatite seborroica, lesioni delle mucose, glossite e cheilosi e neuropatie periferiche. Si sono registrati anche casi di ipovitaminosi in neonati nutriti con latte in polvere sottoposto a processi di preparazione erronei. I piccoli hanno sviluppato manifestazioni neurologiche con convulsioni che sono poi scomparse a seguito dell'aggiunta della vitamina mancante<sup>[1]</sup>. Un'altra possibilità che bisogna tenere presente è la carenza relativa di vitamina B6 in corso di trattamento della tubercolosi con isoniazide. Soggetti dotati di isoforme dell'enzima acetiltransferasi dotate di minore attività vanno incontro ad una carenza che dipende dalla formazione di complessi isoniazide-vitamina. Visto che la buona utilizzazione delle proteine assunte con la dieta dipende molto dalla presenza di vitamina B6 si è deciso di regolare i livelli di assunzione consigliati a seconda dell'apporto proteico giornaliero. Al momento per l'adulto si consiglia un quantitativo di vitamina pari a 1,5 mg/ 100 g di proteine assunte. Nei bambini si consiglia una dose giornaliera compresa tra 0,3-0,8 mg. In gravidanza o durante l'allattamento si consiglia di aumentare la dose di vitamina B6 del 20 e del 30%, rispettivamente. Si è visto che quantitativi superiori a 50 mg/die possono provocare delle neuropatie periferiche per cui si consiglia di non arrivare ad assumere queste dosi.

### **Vit. B9 – ac.folico**

L'acido folico è presente nelle frattaglie (rene, fegato), come folati nelle verdure a foglia verde (lattuga, spinaci, broccoli), nei legumi e nelle uova. La sua presenza è scarsa nella frutta e nel latte. Parte dell'acido folico (circa il 50% o anche più) si può perdere durante la cottura in quanto termolabile. In alcuni alimenti possono esistere delle sostanze inibitrici della pteroilpoligluttammato idrolasi, od altre ancora non conosciute, in grado di diminuire l'assorbimento di acido folico. L'acido folico è la forma più stabile dei folati, esso si trova raramente negli alimenti come tale, mentre costituisce sia il composto utilizzato nella fortificazione degli alimenti, come anche il composto più frequentemente impiegato nei supplementi vitaminici. La forma di Acido Folico comunemente presente nei cibi è chiamata folato; questa è una miscela complessa di composti di poligluttammato coniugato (più molecole di glutammato legato con un legame  $\gamma$ -carbossilico al gruppo PABA e pteridinico della molecola di Acido Folico). La maggior parte dei folati presenti nei cibi sono molecole pteroilpoligluttammatiche che contengono da 1 a 6 molecole di glutammato. Questi composti tendono ad essere resistenti all'idrolisi di enzimi nel tratto gastrointestinale. Tuttavia, un gruppo di enzimi zinco-dipendenti intracellulari, le coniugasi o folil poligluttammato idrolasi o glutammato carbossipeptidase II (GCPII), sono in grado di eliminare i gruppi di glutammato prima dell'assorbimento intestinale rompendo il legame  $\gamma$ -carbossilico. L'azione dell'enzima coniugasi è necessaria per ottenere l'acido folico o acido pteroilmonogluttammico, che è la forma normalmente assorbita dall'intestino; successivamente l'acido folico viene ridotto ulteriormente nel fegato in 5MTHF (5-Metil-Tetra-Idro-folato) ed è questa la forma attiva della stessa vitamina, responsabile delle notevoli attività biologiche conosciute. Il 5MTHF è altrimenti chiamato Acido Folinico o (Acido N5-formil-5, 6, 7, 8-tetraidro PteroGluttamico). I vegetali a foglia larga (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga), la frutta, il latte, le uova, il fegato e il lievito contengono i folati. Anche qualche tipo di batterio intestinale è in grado di formare i folati. Nei cibi i folati esistono in varie combinazioni di residui poligluttamici diversi (tri, tetra, penta, epta) legati alla molecola di Ac. Folico. (Seyoum 1998). La biodisponibilità dei folati naturali dei cibi è minore di quella dell'acido folico sintetico del 50%; questa stima, che è usata per il calcolo della RDA giornaliera, è probabilmente calcolata per difetto.<sup>[52]</sup> La biodisponibilità dei folati è tanto maggiore quanto maggiore è la presenza di forma di monogluttammati legati all'Acido Folico, piuttosto che nella forma di poligluttammati.<sup>[53]</sup> L'acido folico è generalmente ben assorbito dagli esseri umani; tuttavia, il processo di conversione nella forma di coenzima metabolicamente attivo è relativamente complessa. L'assorbimento dei folati naturali avviene per la presenza di coniugasi, ( $\gamma$ -glutamyl-carbossi peptidasi o GCPII); infatti, i folati, che sono poligluttammati, sono inizialmente de-coniugati nelle cellule della parete intestinale diventando mono-gluttammato. I folati alimentari sono assorbiti principalmente nel digiuno e nel tratto iniziale (terzo prossimale) del piccolo intestino, anche se possono essere assorbiti per tutta la lunghezza del piccolo intestino. Una delle cause di scarso assorbimento dei folati è dovuta al fatto che le GCPII hanno un optimum di pH 6-7; quindi l'assunzione di cibi che alterano il pH intestinale può determinare un'incompleta decongiunzione dei folati poligluttammici in acido folico monogluttammico. L'assorbimento dei folati è accelerato dal glucosio e dal galattosio mentre è compromesso da alcuni fattori alimentari. Acidi organici sotto forma di ioni come il citrato, il malato, l'ascorbato e il fitato, sostanze naturalmente presenti nel succo di arancia, hanno un effetto inibitorio sull'azione delle GCPII; lo stesso per gli acidi nucleici quando ingeriti in grandi quantità. È stato osservato che farmaci come la salazosulfopiridina e l'etanolo inibiscono competitivamente la GCPII. Circa il 90% dell'acido folico (monogluttammato) viene assorbito dagli esseri umani quando ingerito a digiuno, infatti, tale percentuale è marcatamente ridotta in presenza di molti alimenti, indipendentemente dal fatto che l'acido folico è stato assunto come tale o come derivato dei folati alimentari. È stato inoltre documentato che mutazioni geniche del gene che codifica le GCPII possono determinare una perdita parziale dell'attività dello

stesso enzima con una conseguente perdita di efficacia dell'azione degoniugante dell'enzima sui residui glutammici dei folati e con una conseguente riduzione dell'assorbimento degli stessi. Tuttavia questa mutazione è molto rara nelle popolazioni. In generale va detto che la capacità di metabolismo da parte delle GCPII è ampiamente eccedente la necessità di decongiugazione dei poliglutammati (folati) assunti con la dieta. Tra i fattori legati alla natura dei cibi che influenzano l'assorbimento dei folati vi è l'incompleto rilascio dei folati dalle strutture cellulari dei vegetali di certe piante, per la presenza di legami covalenti tra le molecole del cibo e i folati presenti negli stessi; infatti, alcuni studi hanno dimostrato che la pre-digestione con trattamenti enzimatici o fisici degli spinaci migliora la biodisponibilità dei folati presenti negli stessi<sup>[62]</sup>. Va detto però che la presenza di fibre non influenza l'azione delle GCPII. I folati sono molecole idrosolubili e possono subire importanti perdite nell'acqua di cottura rispetto ai cibi crudi; infatti, nei liquidi di cottura si riscontrano disciolte importanti quantità di folati. La perdita dei folati dopo cottura per ebollizione è del 50-80% nei vegetali a foglia verde e nei legumi. Al contrario, la presenza nei cibi di sostanze riducenti come l'acido ascorbico (Vit. C) determinano un incremento della quota di Acido Folico trattenuto nei cibi durante la cottura. La perdita dei folati contenuti nei cibi può incrementare per la presenza di metalli come lo ione  $Fe^{++}$ . Alcuni additivi alimentari comuni, come il nitrito di sodio, comportano la distruzione dei folati alimentari. I metodi di conservazione dei cibi tramite le radiazioni ionizzanti possono indurre una distruzione totale o parziale del contenuto vitaminico dei cibi anche se l'Acido Folico sembra aumentare, probabilmente per rottura dei legami con i poli-residui glutammici dei folati. La perdita durante la cottura dei cibi è in funzione anche della concentrazione di ossigeno presente;<sup>[69][70]</sup> la stabilità dei folati, infatti, cresce in modo inversamente proporzionale alla quantità di  $O_2$  nell'ambiente.

In uno studio svedese del 2007 si documenta come i folati, contenuti in sei tipi diversi di lattuga, mantengono concentrazioni variabili da 30 a 198  $\mu g/100g$ . Il contenuto dei folati decresce del 14% dopo conservazione a 4 °C per 8 giorni e del 2-40% dopo conservazione a 22 °C per 2-4h, a seconda che i campioni siano stati conservati come foglie intere, o piccoli pezzi strappati o tagliati. I folati sono molto stabili in ambienti secchi ed in assenza di luce ed ossigeno. Va ricordato che la perdita di stabilità dei folati è legata alla rottura del legame tra il C9-N10 che unisce il gruppo pteridinico e il gruppo PABA presente nelle molecole di folato, al contrario questo legame risulta più stabile all'ossidazione nella molecola di acido folico per la presenza di un solo residuo glutammico<sup>[74]</sup>; questo spiega la maggiore resistenza dell'acido folico alle condizioni di stress cui vengono sottoposti gli alimenti durante la cottura e/o conservazione. Un altro elemento, riguardo alla stabilità dei folati contenuti nei cibi, è legato al tipo di cottura oltre che alla natura del cibo stesso. Infatti, McKillop 2002<sup>[75]</sup> documenta come la stabilità dei folati dipenda dalla natura dell'alimento. Gli alimenti animali mantengono più a lungo la stabilità dei folati nella cottura e così anche le patate. Mentre per i vegetali a foglia verde le modalità di cottura sono molto importanti per la stabilità dei folati in essi contenuti; infatti, è preferibile cuocere per ebollizione, per brevi periodi ed assumere il brodo di cottura ed evitare di tagliare/triturare il vegetale prima della cottura stessa; inoltre salare alla fine della cottura (il sale favorisce le perdite vitaminiche). Infine, cuocere con un coperchio ed evitare lunghi ammolliti delle verdure prima della cottura. L'aggiunta di Acido Folico ai derivati di cereali, garantisce la stabilità delle farine ottenute durante la conservazione delle stesse, poiché l'Acido Folico subisce solo piccole perdite durante la cottura al forno.<sup>[76]</sup> Infatti, per questo motivo l'Acido Folico è usato nella fortificazione alimentare obbligatoria in diversi paesi del mondo. La stabilità nelle farine in generale è molto alta rispetto a quella naturale dei folati naturali contenuti in molti alimenti. Il latte è relativamente povero di folati, ma questi sono resistenti alla pastorizzazione, inoltre la fermentazione del latte incrementa i livelli di folati presenti. Esso può rappresentare insieme alle farine un substrato ideale per la fortificazione: infatti le perdite dell'5MTHF, la forma biologicamente attiva dell'Acido Folico, sono relativamente modeste, sono circa il 20%, dopo il processo di pastorizzazione UHT. Opportune tecniche di degassazione del latte, o dei liquidi alimentari in genere, inoltre, possono incrementare la ritenzione dei folati in forma biologicamente attiva sottraendo l' $O_2$ . La carenza di acido folico è assai diffusa, soprattutto nei paesi sottosviluppati. Le cause di ciò sono molteplici e vanno dalle malattie infettive, alle terapie farmacologiche, alla gravidanza, al malassorbimento. Tutto ciò si traduce in problemi nella sintesi di DNA ed RNA. Gli elementi più coinvolti da questo problema sono le cellule a ricambio rapido, come quelle del midollo osseo. La sintomatologia da carenza di acido folico si manifesta attraverso un'anemia macrocitica cui si può accompagnare leucopenia e trombocitopenia, alterazioni della cute e delle mucose e disturbi gastrointestinali (malassorbimento e diarrea). Durante la gravidanza, carenze di acido folico possono provocare problemi nella differenziazione del tubo neurale, forse per alterazione dei microtubuli, e portare, così, allo sviluppo di una spina bifida o di anencefalia. Per tanto in caso familiarità con difetto di tubo neurale occorre aumentare le dosi di acido folico fino a 5 mg, in caso di malassorbimento valutarne la terapia in endovena, anche in associazione di altre vitamine del gruppo B. L'acido folico è usato come supplemento vitaminico nelle anemie da carenza, nei convalescenti di malattie debilitanti croniche e nelle donne gravide. L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) consiglia l'assunzione quotidiana di 200  $\mu g$  di folati per gli adulti, di 50  $\mu g$  per i bambini, 400  $\mu g$  in gravidanza al fine di prevenire la comparsa di spina bifida e, nell'allattamento, 300  $\mu g$ . Non sono noti effetti tossici da folati fino ad una dose di 5 mg/die. Si consiglia di non eccedere nell'assunzione di folati in quanto possono mascherare i sintomi dell'anemia perniciosa da carenza di vitamina B12, evento che può comparire soprattutto in anziani e vegetariani stretti (vegani), in quanto non consumano nessun alimento di provenienza animale. L'acido folico è fondamentale per la replicazione in vivo del materiale genico in quanto ricopre un ruolo chiave nella biosintesi di purine e pirimidine (costituenti del DNA e dell'RNA) oltre che di aminoacidi

### Vit. B12 cobalamina

La vitamina B<sub>12</sub> viene sintetizzata, in natura, solo da alcune specie di batteri ed in alcune alghe. Nell'intestino umano esistono batteri sintetizzanti cobalamina ma sono situati in zone dove il fattore intrinseco non arriva per cui l'assorbimento di quest'ultima è piuttosto scarso. Le fonti di vitamina B<sub>12</sub> utili all'uomo sono, in natura, di origine animale: la vitamina b12 presente nei vegetali, infatti, è presente in quantità talmente basse da risultare insufficiente a coprire le esigenze dell'organismo. Stati di carenza di vitamina B<sub>12</sub> si verificano per lo più a seguito di processi patologici interessanti le cellule parietali dello stomaco o per resezione delle parti di quest'organo che secernono il fattore intrinseco (cardias e fondo). Il deficit di cobalamina provoca la comparsa di anemia perniciosa, malattia caratterizzata da: anemia megaloblastica e disturbi del sistema nervoso. È sempre importante, in questi casi, valutare la concentrazione di cobalamina ed acido folico in quanto anche la carenza di quest'ultimo provoca un quadro di anemia megaloblastica senza, però, interessamento nervoso. L'aggiunta di acido folico in una situazione di anemia perniciosa migliora il

quadro anemico ma non ha nessun effetto sui disturbi del sistema nervoso che, anzi, continuano a peggiorare. È stato visto che l'assunzione di alte quantità di vitamina C (>1 g) possono, col tempo, generare stati carenziali di cobalamina. Ciò avviene in quanto, in alte dosi, la vitamina C, in presenza di ferro, si può comportare da ossidante e formare radicali liberi che danneggiano la cobalamina ed il fattore intrinseco. Si ritiene che vi possa essere qualche rischio di tossicità a seguito dell'assunzione di quantità di cobalamina superiori ai 200 µg.

### Vit. K. Fillochinone

La vitamina K si trova sia negli alimenti vegetali che in quelli animali ed in più viene sintetizzata dai batteri intestinali. Tra i vegetali, i più ricchi sono quelli a foglie verdi (broccoli, cavolo, cavolini di Bruxelles, cime di rapa, spinaci, verza, ecc...). Contengono vitamina K pure i ceci, i piselli, la soia, il the verde, le uova, il fegato di maiale e di manzo. I latticini, la carne, la frutta ed i cereali ne hanno in quantità molto inferiori. Vista la diffusione della vitamina K nei cibi e la produzione batterica, è difficile avere quadri carenziali. Negli adulti si può avere carenza di tale vitamina a seguito a patologie da malassorbimento o alterazioni della bile. I soggetti con trombosi venosa profonda e cardiopatici a rischio di tromboembolia sono routinariamente trattati con antagonisti della vitamina K (warfarin o dicumarolo) e seguono questa terapia per molti mesi, se non per diversi anni. Sono categorizzati come i più a rischio di sviluppare carenze serie di vit. K, a meno che non introducano periodicamente probiotici (es. lattobacilli) per implementare le funzioni sintetiche della flora batterica intestinale. Particolarmente importante, invece, può essere la carenza nei neonati, fenomeno che si può verificare per vari motivi: la vitamina K passa poco attraverso la placenta, il latte materno non ne presenta grandi livelli, il fegato produce un inadeguato quantitativo di fattori della coagulazione e l'intestino, nei primi giorni di vita, è sterile. La carenza si manifesta all'inizio con aumento del tempo di coagulazione e diminuzione della protrombina, poi con segni clinici che vanno dalle petecchie sino a grandi emorragie. Dato che la vitamina K partecipa attivamente alla fissazione del calcio nelle ossa attraverso le proteine Gla ed osteocalcina, in soggetti predisposti la sua carenza può addirittura causare fenomeni osteoporotici antecedenti a disordini coagulativi. È difficile valutare il quantitativo raccomandabile di vitamina K in quanto non si riesce ancora a valutare bene la concentrazione di tale composto nei cibi e non si è in grado di calcolare il contributo della sintesi batterica. Attualmente si suggerisce di assumerne 1 µg per Kg di peso corporeo, quantitativo facilmente ottenibile da una buona dieta. Non sono noti effetti tossici da assunzione di elevate quantità di fillochinone o menachinoni mentre alti livelli di menadione possono portare a stress ossidoriduttivo con diminuzione dei livelli di glutazione ed emolisi.

### Vit. J – Colina

Le principali fonti alimentari di colina sono il tuorlo d'uovo ed i semi di soia. La colina si trova anche nel fegato di vitello e di tacchino. Molti altri alimenti contengono piccole quantità di colina, che si trova persino nella lattuga. Non è chiaro se queste fonti siano utilizzabili per assorbimento intestinale. La colina è presente anche nella lecitina utilizzabile sia come additivo che come integratore alimentare. È disponibile anche la fosfatidil-colina in pillole o in polvere o anche come cloruro (liquida). Quest'ultima viene talvolta preferita a causa degli sgradevoli effetti collaterali legati alla somministrazione di fosfatidil-colina. L'assunzione di oltre 310mg /die di colina e di betaina riduce i livelli di CPR, TNF, omocisteina.

### Vit. A retinolo eq.

La vitamina A è maggiormente presente negli alimenti di origine animale, soprattutto nel fegato e nella milza, seguiti poi da latte e derivati e uova. Dato che carne, latte e uova sono però ricchi in colesterolo LDL, si consiglia di assumerla principalmente tramite pesce e derivati, e tramite fonti vegetali. I carotenoidi, da cui l'organismo ricava la vitamina A, sono particolarmente presenti nei tessuti vegetali e nei microorganismi fotosintetici. Tra i tessuti vegetali, ne sono particolarmente ricchi quelli a colorazione giallo-arancione (visto che questi fattori sono direttamente responsabili di questo tipo di colorazione) e quelli a foglia. La carenza di vitamina A determina inibizione della crescita, deformazione delle ossa e serie modifiche delle strutture epiteliali e degli organi riproduttivi. La vitamina A infatti regola la differenziazione degli epitelii mucosi ed una sua carenza causa cheratinizzazione degli epitelii con un processo detto metaplasia squamosa. Un'altra importante alterazione riguarda la funzione visiva. Una bassa quantità di rodopsina determina anche necessità di una maggior stimolazione luminosa. Pertanto la quantità minima di luce necessaria per inescare i meccanismi della visione aumenta. Questo fenomeno determina una diminuzione dell'adattamento alla bassa illuminazione (cecità crepuscolare o notturna). Nei casi più seri di deficit vitaminico può anche comparire la Cheratomalacia, ovvero secchezza della congiuntiva e della cornea che possono portare danni oculari permanenti fino alla cecità completa. La carenza di vitamina A può portare anche ad un aumento della mortalità materna in gravidanza.

Attualmente i livelli di assunzione di vitamina A vengono espressi in termini di retinolo equivalenti (RE) secondo le seguenti relazioni:

1 RE = 1 µg di retinolo = 6 µg di β-carotene = 12 µg di altri carotenoidi

Talvolta si può trovare una vecchia indicazione che utilizza le unità internazionali (IU):

1 UI = 0,3 µg di retinolo = 1,8 µg di β-carotene = 3,6 µg di altri carotenoidi

1 RE = 3,33 UI

Attualmente si consiglia un introito giornaliero di 700 RE per l'uomo e 600 RE per la donna. Nel caso di donne in gravidanza l'assunzione dovrebbe essere aumentata di circa 100 RE/die per un totale di 700 RE/die. In caso di allattamento la quantità di base va aumentata di circa 350 RE/die. L'assunzione di dosi di vitamina A ≥300 mg può determinare la comparsa di un'intossicazione acuta con nausea, vomito, emicrania, perdita di coordinazione e disturbi visivi. In casi estremi, la morte (il fegato dell'orso polare è immangiabile proprio per l'elevata concentrazione di retinolo). Rispetto ai casi di tossicità acuta, quelli di tossicità cronica sono più frequenti in quanto è sufficiente assumere dosi giornaliere superiori alle capacità di immagazzinamento ed eliminazione del fegato sia tramite consumo frequente di alimenti ricchi in vitamina A sia per mezzo di integratori. Ciò può comportare la comparsa di una sintomatologia caratterizzata da inappetenza, dolori muscolari, anemia, perdita dei capelli e varie alterazioni neurologiche. Per evitare ciò si consiglia di non superare l'assunzione di 9 mg/die per l'uomo e 7,5 mg/die per la donna. In gravidanza si consiglia di non superare i 6 mg/die in quanto più predisposte alla comparsa di sintomi da iperdosaggio. Dosi giornaliere superiori ai 30 mg/die

sembra che possano avere un effetto teratogeno sul feto per cui si consiglia di non assumere mai integratori di vitamina A in gravidanza se non dietro prescrizione medica, la quale, tuttavia, non deve superare i 6 mg/die. La tossicità da carotenoidi è più contenuta in quanto il loro assorbimento è modesto e diminuisce ancora in caso di alte dosi. In caso di sovradosaggio si può verificare la comparsa di pigmentazione giallo-arancione della pelle e delle mucose, fenomeno che regredisce in poco tempo una volta che la dose di carotenoidi venga ridotta. Secondo un articolo su FASEB journal di Ulrich Hammerling, del Sloan-Kettering Institute for Cancer Research di New York, i danni da eccesso di retinolo sarebbero legati a tossicità sui mitocondri.

### Vitamina C Ac Ascorbico

La vitamina C è presente in alcuni alimenti, insieme a bioflavonoidi, soprattutto nei vegetali a foglia verde, peperoni, pomodori, kiwi e negli agrumi, particolarmente concentrata nel frutto di ciliegia amazzonica, l'acerola, e nella rosa canina. La vitamina può perdersi nel caso in cui questi alimenti vengano tenuti all'aria per molto tempo o dentro contenitori di metallo (es: rame). La cottura può comportare perdita di vitamina (in taluni casi fino al 75%); tale fenomeno può essere ridotto adottando una cottura che sia il più possibile rapida ed in poca acqua. La carenza di vitamina C determina la comparsa dello scorbuto, patologia che riguarda particolarmente l'insufficiente produzione di collagene e di sostanza cementante intercellulare. Ciò determina alterazioni a livello dei vasi sanguigni con comparsa di emorragie, rallentamento della cicatrizzazione delle ferite, gengiviti con alterazioni della dentina, gengivorragie ed osteoporosi delle ossa. Nei bambini si ha anche un arresto della crescita. Le varie emorragie sviluppatesi possono portare anche ad un quadro di anemia sideropenica. Bassi livelli di acido ascorbico, sufficienti alla sopravvivenza, ma al di sotto di quelli necessari, sembrano favorire l'aterosclerosi, sia per l'ipotesi ossidativa sia per l'ipotesi risposta alla lesione. Per la scarsità di vitamina C nell'organismo, si instaurano situazioni come la progressiva crescita dell'azione devastante dello stress ossidativo e dei radicali liberi sulle pareti cellulari vascolari e/o il progressivo impoverimento e cedimento di collagene nelle pareti cellulari vascolari che venendo tamponato da derivati di alfa lipoproteine produce, col progressivo accumulo, l'aterosclerosi e, di conseguenza, tutte le altre pericolosissime sue patologie derivate a cascata. Per dose minima giornaliera s'intende la quantità minima complessiva da assumere durante il corso dell'intera giornata, suddividendo la dose giornaliera in più piccole dosi frazionate (dividendo la dose giornaliera in parti uguali) assunte a intervalli di 3-4 ore. Si calcola che la quantità minima giornaliera di vitamina C necessaria per prevenire lo scorbuto sia di circa 10 mg/die. Le quantità consigliate (raccomandate dai sistemi sanitari nazionali) sono, tuttavia, di poco superiori. Anzi, nella comunità scientifica vi è ancora acceso dibattito sul dosaggio efficace effettivo, su limite soglia e sovradosaggio.

Le indicazioni degli organismi governativi sono:

-- 30 mg/die per il Codex Alimentarius

-- 40 mg/die in Regno Unito (Food Standards Agency)[2]

-- 45 mg/die per l'OMS-WHO[3]

-- 60 mg/die in Canada[4]

-- 75-120 mg/die per gli adulti, 2 g/die come limite di tolleranza: Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Ministero della Salute, USA.[5]

### Vitamina E Tocoferolo

Sono ricchi di vitamina E gli alimenti di origine vegetale: *in primis* semi (e di conseguenza gli oli da essi derivati, fra i quali l'olio di canapa), seguiti da cereali, frutta ed ortaggi. Molto ricche ne sono le nocciole, le noci e le mandorle. Il contenuto vitaminico viene ridotto dai processi di cottura, soprattutto dalla frittura e dalla cottura al forno. La vitamina E può perdersi anche stando a contatto con l'ossigeno e tale fenomeno viene accentuato dalla contemporanea presenza di metalli e acidi grassi poliinsaturi e ridotto dalla presenza di antiossidanti. Sviluppare carenza di vitamina E è complicato in quanto i suoi depositi nell'organismo sono ingenti (soprattutto nel fegato). Il neonato prematuro, invece, ha depositi scarsi di questo composto per cui può sviluppare fenomeni carenziali caratterizzati da: anemia emolitica e talvolta edema degli arti inferiori. Nell'adulto può comparire deficit di vitamina E solo in casi di malassorbimento od abetalipoproteinemia e ciò comporta l'insorgenza di una sindrome neurodegenerativa con neuropatia periferica, miopatia ed atassia cerebellare; è stata notata anche una correlazione con la dermatite seborroica. Poiché la vitamina E è presente in otto forme, per poter effettuare valutazioni comparative tra esse si ricorre all'uso dei *Tocoferolo Equivalenti* o delle *Unità Internazionali* (UI).

1 Tocoferolo Equivalente = 1 mg RRR-Tocoferolo = 1,5 UI = 2 mg  $\beta$ -Tocoferolo = 3 mg  $\gamma$ -Tocotrienolo = 10 mg  $\gamma$ -Tocoferolo

Al momento non si è in grado di stabilire un valore preciso di assunzione giornaliera di vitamina E in quanto esso dipende dallo stato delle difese antiossidanti dell'organismo e dalla quantità di acidi grassi poliinsaturi presenti nella dieta. Al momento, per la popolazione italiana, si consiglia un'assunzione di 8 mg/die o comunque un apporto non inferiore ai 3 mg/die per le donne e 4 mg/die per gli uomini. La vitamina E non sembra dare problemi di tossicità. Si è visto che possono comparire disturbi intestinali per dosi superiori ai 2000 mg/die e che assumere alte dosi giornaliere per anni può aumentare il rischio di tumore al polmone del 7% nei forti fumatori (20 o più sigarette). Secondo uno studio del 2011, i supplementi di vitamina E aggiunti alla dieta (al dosaggio di 400 UI al giorno) provocherebbero un incremento lieve, seppure statisticamente significativo, del rischio di ammalarsi di carcinoma della prostata. L'aumento di rischio calcolato, in termini di incidenza, sarebbe pari a 1,6 su 1000 persone per anno rispetto al placebo.

# AMINOACIDI

## Lisina

La lisina è un amminoacido polare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un gruppo amminico che le conferisce un comportamento basico. Negli esseri umani è *essenziale*, cioè va assunta tramite l'alimentazione, dato che l'organismo umano non è in grado di sintetizzarla. La lisina e la vitamina C formano insieme la L-carnitina, un biochimico che permette al tessuto del muscolo di usare più efficientemente l'ossigeno, migliorando la tolleranza allo stress, il metabolismo dei grassi ed ha anche un effetto anti-fatica. Nella sua forma idrossilata, grazie all'intervento della vitamina C, rientra nella composizione del collagene, la proteina fibrosa che costituisce le ossa, le cartilagini e altri tessuti connettivi; favorisce la formazione di anticorpi, ormoni (come quello della crescita) ed enzimi; è inoltre necessaria allo sviluppo e alla fissazione del calcio nella ossa. Insieme alla metionina rappresenta l'amminoacido precursore della carnitina. La lisina è importante anche come precursore di un'importante vitamina, la niacina, meglio conosciuta anche come vitamina B3 o PP. La carenza di niacina, frequente nel periodo postbellico a causa di un'alimentazione basata prevalentemente su prodotti come la polenta, provoca la pellagra. I capelli sono costituiti prevalentemente da proteine ed in particolare da due aminoacidi, la lisina e la cisteina (entrambi contenuti nella cheratina). Per questo motivo la lisina è presente in numerosi integratori per capelli e in prodotti dedicati al trattamento dell'alopecia androgenetica. L'utilizzo della lisina è stato anche proposto per prevenire la riattivazione dell'herpes simplex, virus responsabile degli episodi ricorrenti di herpes labiale. La lisina è presente soprattutto nella carne (carne rossa, maiale, pollame), nel formaggio, in alcuni pesci (merluzzo e sardine), nella soia, nei suoi derivati <sup>[2]</sup> e nei legumi in generale; è invece scarsamente presente nei cereali. Una carenza di lisina può produrre una carenza di niacina (nota anche come vitamina B<sub>3</sub>) e portare alla pellagra. Per decarbossilazione, la lisina si trasforma in cadaverina. La sua carenza può provocare anemia, occhi rossi, disordini degli enzimi, perdita dei capelli, un'incapacità concentrarsi, irritabilità, mancanza di energia, mancanza di appetito, disordini riproduttivi, sviluppo ritardato e perdita del peso. Potrebbe favorire uno squilibrio aminoacidico e diabete, soprattutto in caso di alimentazione scarsa; iperlisinemia/iperlisinuria (patologia genetica). Ad alte dosi (10-15 g) può provocare disturbi gastrointestinali.

## Istidina

L'istidina è un amminoacido polare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un anello imidazolico. Negli esseri umani è considerato *essenziale*, per i bambini e durante lo sviluppo. L'anello imidazolico che l'istidina reca sulla sua molecola ha un pKa di 6.0: ciò fa sì che piccole variazioni di pH nell'ambiente cellulare, che è in genere attorno a valori di pH neutri, possano cambiare il segno della sua ionizzazione. Per questa ragione, il residuo dell'istidina è di fondamentale importanza nelle proteine, e compare nei siti in cui può coordinare ioni metallici o i substrati su cui va ad esercitare la sua attività enzimatica. Infine, l'istidina è un precursore della biosintesi dell'istamina.

## Arginina

L'arginina è un amminoacido polare (con catena laterale idrofilica) basico. La basicità dell'amminoacido è dovuta al gruppo guanidinico che caratterizza la sua catena laterale, il quale è fortemente basico. Deve il suo nome al latino *argentum*, dato che è stata isolata per la prima volta precipitandone il sale d'argento. Fu isolata per la prima volta nel 1886 da un estratto di germoglio di lupino 1886 ad opera del chimico svizzero Ernst Schultze. La sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un gruppo *guanidile* che le conferisce un comportamento basico. Può subire processi di metilazione grazie al gruppo amminico terminale ed è fortemente rappresentata all'interno delle proteine istoniche dove, proprio grazie alla sua capacità di metilarsi, si riserva come componente fondamentale per la regolazione dell'espressione genica. La metilazione delle proteine (oltre al DNA) del citoplasma si verifica anch'essa su residui di arginina ed è mediata da una classe di enzimi specifici. Negli esseri umani l'arginina è considerata *essenziale* nei bambini, ovvero va assunta tramite l'alimentazione perché l'organismo non è in grado di sintetizzarne una quantità sufficiente; negli adulti viene sintetizzata nel ciclo dell'urea. Oltre a questa via metabolica, l'arginina può essere decarbossilata a dare l'agmatina, che tra l'altro è una delle ammine biogene presenti nei prodotti di fermentazione batterica intestinale. La conversione in citrullina tramite l'enzima *ossido nitrico sintetasi* produce anche ossido nitrico, che agisce da vasodilatatore. L'arginina è anche il donatore del gruppo guanidinico all'amminoacido glicina per la sintesi endogena della creatina. È commercializzata anche come prodotto coadiuvante della oligoastenospemia, situazione di insufficiente produzione di spermatozoi (causa frequente di ipo-fertilità nell'uomo). L'arginina è conosciuta anche come uno stimolo endogeno per il rilascio di ormone della crescita. La L-arginina si trova in quasi tutte le proteine e in forma libera in molte piante, per esempio nel grano saraceno, nelle Cucurbitacee e nelle aghifoglie.

## Acido aspartico

L'acido aspartico (dal francese *aspartique*, che risale al latino *asp̄ragus*, "asparago") è un amminoacido polare; la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un *carbossile*, che gli conferisce il comportamento acido da cui prende il nome. Nei mammiferi è un amminoacido non *essenziale* e nel cervello agisce come un neurotrasmettitore eccitatorio. È coinvolto anche nel ciclo dell'urea e nella gluconeogenesi. Insieme all'asparagina, è stato per la prima volta isolato dall'ortaggio da cui prendono il nome, l'asparago. Nel 2009 due ricercatori di Taiwan, Tu Lee e Yu Kun Lin, hanno dimostrato sperimentalmente come, nello spettro di condizioni ambientali che si può supporre vigesse sulla Terra primordiale, i cristalli sinistrorsi di acido aspartico si formano più facilmente e in maggiore quantità di quelli destrorsi.

### Treonina:

La treonina è un amminoacido polare. La sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un gruppo *ossidrile*. Negli esseri umani è un amminoacido *essenziale*, ovvero va assunto tramite l'alimentazione, dato che l'organismo umano non è in grado di sintetizzarlo. Analogamente alla serina, il suo gruppo laterale può subire reazione di *O-glicosilazione*, cioè l'addizione di una molecola di glucosio.

### Serina:

La serina è un amminoacido polare. La sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un *gruppo ossidrile*. Negli esseri umani non è un *amminoacido essenziale*, ovvero l'organismo umano è in grado di sintetizzarlo. Il suo gruppo laterale può subire reazione di *O-glicosilazione*, cioè l'addizione di una molecola di glucosio; questo la coinvolge nella catena di reazioni biochimiche che spiegano alcuni gravi effetti del diabete. La serina (come la tirosina e la treonina) può anche subire a livello della sua catena laterale una reazione di fosforilazione.

### Acido glutammico

L'acido glutammico è un amminoacido polare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un *carbossile*, che gli conferisce il comportamento acido da cui prende il nome. Negli esseri umani non è un amminoacido essenziale, ovvero l'organismo umano è in grado di sintetizzarlo, è un composto essenziale di importanza critica per il funzionamento della cellula, tuttavia è definito condizionatamente essenziale in quanto il suo fabbisogno aumenta in caso di stress psicofisico e malattie, che il corpo non riesce a coprire. Oltre al suo ruolo di costituente delle proteine, nel sistema nervoso è anche un neurotrasmettitore eccitatorio ed un precursore dell'acido gamma-amminobutirrico (GABA). L'acido glutammico non attraversa la barriera ematoencefalica; per giungere al cervello, dove viene usato per la sintesi proteica, viene convertito in glutamina. Si ipotizza che l'acido glutammico sia coinvolto nel cervello in funzioni cognitive quali l'apprendimento e la memoria, benché in quantità eccessive possa causare danni neuronali tipici di sclerosi progressive (come la *sclerosi laterale amiotrofica*) e del morbo di Alzheimer. Il sale sodico dell'acido glutammico, il *glutammato monosodico* o *glutammato di sodio* (MSG–*Mono sodium glutamate*), è ampiamente usato nell'industria alimentare come esaltatore di sapidità. Nell'Unione Europea, il glutammato monosodico viene classificato come additivo alimentare (e identificato con il codice E621) ed esistono delle direttive che ne regolamentano l'utilizzo negli alimenti.

### Prolina

La prolina è un amminoacido apolare. La sua molecola è chirale. L'enantiomero L è classificato tra i 20 amminoacidi ordinari in quanto la prolina entra nella composizione di molte catene polipeptidiche. Tra essi, è l'unica ad avere il gruppo amminico secondario, dato che il suo gruppo laterale si chiude sull'atomo di azoto formando una struttura ciclica. Per questo motivo, chimicamente, la prolina è in realtà un imminoacido, non un amminoacido. Essendo l'unico amminoacido il cui gruppo amminico è secondario, non sviluppa per reazione con la ninidrina il colore viola tipico degli altri amminoacidi, ma presenta una colorazione giallo/rossa.

### Glicina

La glicina è un amminoacido non polare. È il più semplice dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un atomo di idrogeno. Avendo due atomi di idrogeno legati all'atomo di carbonio  $\alpha$ , non è chirale. A causa del suo ridotto gruppo laterale, può inserirsi in molti spazi dove altri amminoacidi non possono. Ad esempio, solo la glicina può essere l'amminoacido interno di una elica di collagene. L'evoluzione ha preservato la glicina per molto tempo in alcune posizioni di alcune proteine (ad esempio nel citocromo C, nella mioglobina e nell'emoglobina), dato che la sua mutazione ad un amminoacido diverso e più ingombrante potrebbe portare ad un'alterazione consistente della struttura della proteina. La maggior parte delle proteine è costituita da piccole quantità di glicina. Una notevole eccezione è il collagene, di cui invece ne costituisce circa un terzo. Nel 1994 un gruppo di astronomi dell'Università dell'Illinois, guidati da Lewis Snyder, annunciò di aver scoperto molecole di glicina nello spazio, ma la notizia si rivelò infondata. Otto anni dopo, nel 2002 Lewis Snyder e Yi-Jehng Kuan dell'Università Normale Nazionale di Taiwan riferirono la scoperta, questa volta vera. L'evidenza dell'esistenza di molecole di glicina nello spazio interstellare è venuta dall'identificazione di 10 linee spettrali tipiche della glicina in segnali raccolti da radiotelescopi. Sulla base di simulazioni condotte al computer ed esperimenti di laboratorio, si ipotizza che la glicina si sia formata per esposizione alla luce ultravioletta di ghiaccio d'acqua contenente semplici molecole organiche (metano, ammoniaca). Prima della glicina furono scoperte più di altre 130 molecole organiche nello spazio, tra esse gli zuccheri e l'etanolo, ma la scoperta degli amminoacidi, che rappresentano i mattoni fondamentali della vita, destò molto più interesse. Questo non prova che la vita esista fuori dalla Terra, ma ne rende certamente la possibilità più probabile; è anche un indiretto appoggio all'idea della panspermia, secondo la quale la vita sulla Terra è giunta dallo spazio.

### Alanina

L'alanina è un amminoacido non polare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un *metile*. Dopo la glicina, è il più piccolo degli amminoacidi. È stato isolato per la prima volta nel 1879. Per l'organismo umano è un amminoacido *non essenziale*, dato che l'organismo umano è in grado di sintetizzarla. Può venire infatti prodotta nei muscoli a partire dall'acido glutammico tramite un processo chiamato *transamminazione*. Nel fegato l'alanina viene trasformata in acido piruvico. Infine, l'enzima *alanina amminotransferasi* catalizza la reazione nella quale il gruppo amminico dell'alanina viene trasferito all'acido  $\alpha$ -chetoglutarico formando l'acido glutammico.

## Cistina

La cistina è un amminoacido solforato caratterizzato da formula molecolare  $C_6H_{12}N_2O_4S_2$  e ottenuto per reazione ossidativa di due molecole di cisteina. Si presenta come un solido incolore con punto di fusione 260-261 °C. Fu scoperta nel 1810 da William Hyde Wollaston ma fu riconosciuta come un componente delle proteine solamente quando venne isolata dalle corna di una mucca, nel 1899. La cistina è presente in molte proteine, delle quali ne influenza significativamente la struttura terziaria. La cistina è anche parzialmente responsabile della formazione di una matrice di glutine nel pane, insieme all'instaurarsi di legami a idrogeno e interazioni idrofobiche. Questo amminoacido è significativamente presente nei peli umani, in particolare è responsabile della forma ondulata dei capelli, ondulazione dovuta alla formazione dei caratteristici ponti disolfuro (-S-S-). La cistina viene utilizzata dall'organismo quale fonte di cisteina necessaria per la biosintesi del glutatione, insieme col glutammato e con la glicina. In particolare, la cistina è ritenuta la forma molecolare preferita dalle cellule del sistema immunitario, inclusi macrofagi e astrociti. I linfociti e i neuroni preferiscono invece utilizzare direttamente la cisteina per effettuare la sintesi del glutatione. I supplementi dietetici di N-acetilcisteina sono una fonte di cistina, ma le dosi sono limitate dagli effetti collaterali. Una delle fonti più ricche di cistina è rappresentata dalla proteina non denaturate del siero di latte. La cistina non viene digerita o idrolizzata in modo significativa nello stomaco, ma viene trasportata dal flusso sanguigno nei vari distretti cellulari dell'organismo. Qui il debole legame disolfuro viene scisso producendo la cisteina, che viene resa disponibile per la sintesi del glutatione.

## Valina

La valina è un amminoacido essenziale apolare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi naturali, il suo gruppo laterale è un *isopropile*. Tra i cereali, la segale ne è molto ricca, con 530 mg per 100 g. La valina è necessaria come componente della biosintesi proteica, ma è utilizzabile dall'organismo umano anche per la produzione di energia da alimenti molto proteici o in caso di mobilitazione di riserve proteiche endogene. La valina serve per esempio, come gli altri due aminoacidi con catena di carboidrati ramificata leucina e isoleucina, al nutrimento del muscolo. Questo è importante durante sforzi prolungati o in fasi di fame, quando il corpo deve attingere alle proprie riserve interne. La distruzione della valina dà luogo a propionil-CoA che, dopo la conversione in succinil-CoA, contribuisce al completamento del ciclo di Krebs. Poiché l'organismo umano non può produrre da sé la valina, è necessario introdurla con l'alimentazione. I seguenti esempi del contenuto di valina si riferiscono a 100 g di alimento. Di fianco è riportata la percentuale di proteine totali. La stima del fabbisogno giornaliero per un adulto sano oscilla - a seconda del metodo impiegato - tra i 10 e i 29 mg di valina per chilogrammo di peso corporeo.

## Metionina

La metionina è un amminoacido apolare. La sua molecola è chirale. L'enantiomero M è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale reca un gruppo *metilmercaptano* che rende questo amminoacido l'unico, oltre alla cisteina, a contenere zolfo. Negli esseri umani è *essenziale*, cioè va assunta tramite l'alimentazione, dato che l'organismo umano non è in grado di sintetizzarla. La metionina è l'amminoacido che occupa l'estremità N di tutte le proteine degli eucarioti e degli archeobatteri, in quanto corrisponde al codone AUG che è il codone di inizio della traduzione, benché a volte possa essere rimossa una volta terminata la sintesi della proteina. È coinvolta nella sintesi della cisteina, della carnitina e della taurina tramite il processo della *trans-solfurazione*, nella sintesi della lecitina e nella sintesi della fosfatidilcolina e di altri fosfolipidi. Un improprio metabolismo della metionina può condurre all'aterosclerosi. Sottosforma di S-adenosilmetionina (SAM), è un agente metilante. La metilazione risulta essere un meccanismo di modificazione enzimatica utile a innescare il fenomeno della chemiotassi batterica: la proteina batterica che accetta gruppi metilici durante tale fenomeno fa parte di un sistema che consente ai batteri di nuotare in una soluzione verso una sostanza che li attrae, o di allontanarsi da repellenti chimici. Infine, la metionina è un agente chelante. La metionina è uno degli unici due amminoacidi che viene codificato da un solo codone (AUG), l'altro è il triptofano.

## Isoleucina

L'isoleucina è un amminoacido apolare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un *sec-butile*. L'isoleucina viene definita un amminoacido chetogenico, perché tra i prodotti della sua degradazione figura l'acido acetoacetico, un corpo chetonico. Negli esseri umani è *essenziale*, cioè deve essere assunto tramite il cibo, dato che l'organismo umano non è in grado di sintetizzarlo. Gli alimenti che maggiormente la contengono sono: agnello, maiale, pollo, bresaola, salame, bottarga, tonno, legumi, arachidi, provolone, pinoli, grana, pecorino, uova. Fondamentale per la formazione di emoglobina, viene principalmente metabolizzata nel tessuto muscolare. La sua presenza nel corpo umano deve essere bilanciata con l'L-Valina e la L-Leucina: insieme favoriscono il metabolismo delle proteine nel fegato.

## Leucina

La leucina è un amminoacido apolare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un *isobutile*. Negli esseri umani è *essenziale*, cioè va assunta tramite l'alimentazione, dato che l'organismo umano non è in grado di sintetizzarla. La leucina è importante per la costruzione ed il mantenimento del tessuto muscolare. Promuove la sintesi proteica nei muscoli e nel fegato, rallenta la decomposizione delle proteine muscolari e promuove i processi di rigenerazione. È il principale dei tre amminoacidi detti amminoacidi ramificati, per via della struttura chimica (leucina, valina, isoleucina).

## Tirosina

La tirosina è un amminoacido polare, la sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un *p-idrossibenzile*. Negli esseri umani non è *essenziale*, l'organismo umano è in grado di sintetizzarla. La tirosina è biologicamente importante in quanto precursore di vari ormoni. Tra questi la tiroxina (un ormone tiroideo) e le catecolammine



(dopamina, noradrenalina e adrenalina). La tirosina deve il suo nome al vocabolo greco *tyros*, formaggio. La tirosina rappresenta un fondamentale substrato per la sintesi di neurotrasmettitori e aumenta i livelli ematici degli stessi (in particolar modo dopamina e norepinefrina con piccoli effetti sull'umore. L'effetto sull'umore è maggiormente osservabili in pazienti con condizioni di stress. Una grande quantità di studi indicano l'utilità dell'assunzione di tirosina in condizioni di stress, freddo, affaticamento, lavoro prolungato e insonnia, con riduzione dei livelli ormonali in condizione di stress, di stress indotto inseguito a perdita di peso, aumento delle performance intellettuali e fisiche. La tirosina non mostra effetti significativi in condizioni normali. Il dosaggio giornaliero di tirosina si aggira attorno ai 500-1500 mg al giorno. Non è consigliabile eccedere i 12000 mg (12 g) al giorno. Alte dosi possono abbassare i livelli di dopamina e l'assorbimento di altri aminoacidi e di L-dopa

## Fenilalanina

La fenilalanina è un amminoacido non polare che partecipa alla costituzione delle più comuni proteine alimentari. La sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari, il suo gruppo laterale è un gruppo *benzile*. Nell'organismo umano, la fenilalanina è un amminoacido essenziale. Può essere convertito nella tirosina (da parte della fenilalanina idrossilasi) che a sua volta può venire trasformata nell'L-DOPA, nell'epinefrina e nella norepinefrina. La malattia genetica della *fenilchetonuria* è dovuta all'incapacità di metabolizzare la fenilalanina: tant'è che nel periodo di tempo intercorrente dall'età neonatale fino alla pubertà, l'accumulo di fenilalanina nel sangue, nelle urine e nei tessuti, può provocare un mancato sviluppo del sistema nervoso centrale che si traduce in un ritardo neuromotorio e psichico. Se la malattia viene identificata alla nascita, un trattamento precoce e ben seguito rende possibile uno sviluppo normale e previene la compromissione del sistema nervoso centrale. Infine, la fenilalanina è parte della composizione dell'aspartame, un dolcificante usato anche nell'industria alimentare, in special modo nelle bevande gassate.

## Triptofano

Il triptofano è un amminoacido poco polare, il suo gruppo laterale è un *indolile*. È alla base del gruppo di composti delle triptamine. La sua molecola è chirale. L'enantiomero L è uno dei 20 amminoacidi ordinari.

Negli esseri umani è uno degli amminoacidi *essenziali*, cioè va assunto tramite l'alimentazione, dato che l'organismo umano non è in grado di sintetizzarlo. Piante e microrganismi generalmente sintetizzano il triptofano dall'Acido shikimico o dall'Acido antranilico. Questo si condensa con Fosforibosil pirofosfato (PRPP), generando Pirofosfato come sottoprodotto. Dopo l'apertura dell'anello della frazione ribosio e dopo decarbossilazione riduttiva, si genera indolo-Gliceraldeide-3-fosfato, che a sua volta si trasforma in indolo. Nell'ultimo passaggio, l'enzima triptofano sintasi catalizza la formazione di triptofano dall'aminoacido serina e dall'indolo. Il triptofano è precursore della serotonina (un neurotrasmettitore), della melatonina e della niacina; il metabolita intermediario tra triptofano e serotonina è il 5-idrossitriptofano (5-HTP). Il suo metabolismo è integrato in processi di grande importanza biochimica e fisiologica. In alcuni tessuti viene decarbossilato a triptamina oppure idrossilato e quindi decarbossilato con formazione di 5-idrossitriptamina o serotonina. Nell'organismo il triptofano viene anche metabolizzato mediante apertura dell'anello indolico con formazione di formilchinerina e di chinerina. Tale processo rappresenta la tappa iniziale nella biosintesi dell'acido nicotinico e della nicotinammide, vitamine del complesso B. Per qualche tempo il triptofano è stato distribuito sul mercato come integratore alimentare. Per molte persone si è rivelato un rimedio abbastanza efficace e sicuro per promuovere il sonno, data la sua capacità di alzare il livello nel cervello della serotonina, sostanza dall'azione calmante se presente in dosi moderate, e della melatonina, uno pseudo-ormone che sembra modulare i ritmi sonno-veglia, prodotto dalla ghiandola pineale in risposta al buio o alla poca luce. Alcune ricerche cliniche hanno confermato l'utilità del triptofano come sonnifero naturale e come farmaco per i disturbi legati ad un basso livello di serotonina. In particolare, il triptofano si è mostrato promettente come antidepressivo, sia da solo che in sinergia con altri farmaci antidepressivi. Altre possibili indicazioni sembrano essere l'attenuazione del dolore cronico ed il trattamento dei comportamenti violenti, maniaci, compulsivi ed ossessivi legati a nevrosi. Nel 1989, una misteriosa epidemia di casi disabilitanti (e a volte mortali) di una malattia autoimmune chiamata *sindrome eosinofilo-mialgica* è stata attribuita ad un lotto di triptofano sintetizzato impropriamente. La coltura batterica usata dalla Showa Denko fu geneticamente modificata per aumentare la resa di triptofano; sfortunatamente, un sottoprodotto della trasformazione si rivelò essere, secondo uno studio di Science, un aminoacido tossico che inquinò il prodotto finito. A prescindere dalle cause della tossicità, il triptofano - come integratore alimentare - fu ritirato dal mercato negli Stati Uniti e in altri paesi subito dopo. Il triptofano rimane sul mercato come farmaco che alcuni psichiatri continuano a prescrivere, specialmente a pazienti poco rispondenti ad altri farmaci antidepressivi ed è ancora oggetto di vari test clinici. Secondo ricercatori, del *National Institutes of Health, di Baltimora*, su un modello animale, dopo alte dosi di MDMA circa il 80% delle terminazioni nervose interessate alla trasmissione serotoninergica viene depauperata, il pretrattamento con L-triptofano può essere utile per ridurre l'entità del depauperamento della Serotonina MDMA indotta; suggerendo l'utilità clinica di questo approccio nei soggetti astinenti dall'MDMA. Il triptofano si trova abbondante nel cioccolato, nell'avena, nelle banane, nei datteri, nelle arachidi, nel latte e nei latticini.

# ZUCCHERI

## Arabinosio

L'arabinosio è un monosaccaride aldeidico levogiro.

## Destrosio/Glucosio

Il glucosio (o "glucoso") è un monosaccaride aldeidico; è il composto organico più diffuso in natura, sia libero sia sotto forma di polimeri. Ha formula  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{CHO}$ , e differisce dal galattosio per la sua configurazione.

È una molecola chirale, ne esistono quindi due enantiomeri:

L'enantiomero destrogiro (D-glucosio o destrosio) è il più diffuso in natura, presente allo stato libero in numerosi frutti zuccherini; si trova anche nella maggior parte dei liquidi organici, nel fegato, nel sangue e nella milza.

L'enantiomero levogiro (L-glucosio).

È uno dei carboidrati più importanti ed è usato come fonte di energia sia dagli animali che dalle piante. Il glucosio è il principale prodotto della fotosintesi ed è il combustibile della respirazione. Si scioglie bene in acqua (470 g/L) e poco in etanolo. Una soluzione di 100 g/L in acqua a 20 °C ha pH circa 7. Il glucosio è uno zucchero *aldoesoso* perché la sua molecola contiene un gruppo -CHO, tipico delle aldeidi (*aldo-*) e perché è composta da sei atomi di carbonio (*-esoso*). La sua forma più stabile è quella in cui uno dei gruppi ossidrilici si lega al carbonio del gruppo aldeidico (C=O) a formare un anello a 6 atomi, un *anello piranosico*, la cui struttura è riportata in figura. La reazione di formazione dell'anello è reversibile; a pH 7 circa lo 0,0026% delle molecole è presente in forma aperta. Il glucosio è una fonte di energia onnipresente in biologia. Il motivo del perché sia esso e non un altro monosaccaride, ad esempio il fruttosio, è ancora oggetto di speculazione. In assenza di forme di vita che lo sintetizzano, il glucosio può formarsi chimicamente dalla formaldeide, è quindi probabile che fosse presente e ben disponibile quando nacquero i primi sistemi biochimici primitivi. Un'altra proprietà, forse più importante per le forme di vita superiori, è la sua ridotta (rispetto ad altri zuccheri esosi) tendenza a reagire con i gruppi amminici delle proteine. Questa reazione (detta *glicazione*) riduce o annulla l'attività di molti enzimi ed è responsabile di numerosi effetti a lungo termine del diabete, quali la cecità e la ridotta funzione renale. La bassa reattività del glucosio verso la glicosilazione è dovuta al suo prevalente permanere nella forma ciclica, meno reattiva. Nella respirazione, attraverso una serie di reazioni catalizzate da enzimi, il glucosio viene ossidato fino a formare biossido di carbonio e acqua; l'energia prodotta da questa reazione viene usata per produrre molecole di ATP. Una molecola di glucosio ed una di fruttosio unite da un legame glicosidico formano una molecola di saccarosio, il comune zucchero da tavola. L'amido, la cellulosa ed il glicogeno sono polimeri del glucosio e vengono generalmente classificati come *polisaccaridi*. Il nome *destrosio* è dovuto al fatto che una soluzione di D-glucosio ruota il piano della luce polarizzata verso destra (ossia in senso orario). La molecola del glucosio è chirale; esistono quindi due enantiomeri, l'uno speculare all'altro, il D-glucosio e l'L-glucosio. Dei due, solo il primo (D) è quello utilizzato e prodotto dagli organismi viventi. Quando la molecola del glucosio si chiude ad anello, può farlo in due modi diversi; il gruppo -OH legato all'atomo di carbonio immediatamente successivo a quello di ossigeno percorrendo l'anello in senso orario può infatti puntare verso il basso o verso l'alto rispetto al piano medio della molecola, nel primo caso si parla di forma  $\alpha$ , nel secondo di forma  $\beta$ . In soluzione acquosa le due forme si convertono l'una nell'altra (*mutarotazione*) e nel giro di qualche ora le proporzioni si stabilizzano sul rapporto  $\alpha:\beta$  36:64. Per stabilire se un carboidrato appartiene alla serie D o alle serie L occorre considerare la forma aperta della molecola e confrontare la disposizione dei sostituenti attorno al penultimo atomo di carbonio con la disposizione dei sostituenti attorno al secondo atomo di carbonio della D-gliceraldeide. Il carboidrato è D se ha il penultimo carbonio con il gruppo alcolico a destra, L se la molecola è speculare alla forma destrogira.

## Fruttosio

Il fruttosio (o levulosio) è un monosaccaride chetonico che si trova nella maggior parte dei frutti zuccherini e nel miele.

Ha formula  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{COCH}_2\text{OH}$ .

È noto in tre forme:

D(-)-fruttosio,

D(+)-fruttosio

racemica

È un carboidrato importante poiché combinato con il glucosio forma il disaccaride saccarosio, lo zucchero più diffuso nell'ambito alimentare. Il fruttosio è il più dolce tra tutti gli zuccheri e viene convertito facilmente in glucosio sia nel fegato che nell'intestino.

Il D(-)Fruttosio viene chiamato anche *levulosio*, in quanto è un composto levogiro, e nella notazione IUPAC prende il nome di D-fruttofuranosio, con riferimento alla molecola eterociclica del furano. La struttura atomica del fruttosio vede un anello pentatomico, ed è quindi diversa da quella del glucosio che è esatomico, nonostante la formula bruta sia la stessa  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ . È uno dei principali componenti del miele, insieme al glucosio. L'uso del fruttosio è quadruplicato rispetto ai livelli assunti nei primi anni del '900, a causa della sua presenza come dolcificante in molte bevande; in particolare, se ne osserva un rapidissimo incremento negli ultimi 30 anni. Molti ricercatori hanno compiuto ricerche riguardanti l'uso del fruttosio come dolcificante. I risultati indicano inequivocabilmente che elevate dosi di fruttosio determinano un innalzamento dei livelli di trigliceridi. Il fruttosio ha un più basso indice glicemico rispetto al saccarosio e quindi determina un più moderato incremento della glicemia: tuttavia la sua assunzione a lungo termine determina obesità, stress ossidativo, danni microvascolari, iperuricemia, e, soprattutto, ipertrigliceridemia (con conseguente steatosi epatica) ed ipertensione. Per questi motivi l'American Diabetes Association (ADA) consiglia vivamente l'uso di fruttosio come dolcificante nei soggetti diabetici e suggerisce ai non diabetici di moderare il più possibile l'assunzione di fruttosio nella dieta. Ciò vale per il fruttosio usato come dolcificante, non per quello contenuto nella frutta.

## Galattosio

Il galattosio è un aldoso destrogiro, monosaccaride epimero del glucosio, uguale nella composizione, è simile ad esso nella struttura, l'unica differenza fra i due esosi è nella posizione dell'-OH sul C-4. Il *D-Galattosio* viene prodotto in piccole quantità dal nostro organismo e viene utilizzato per la sintesi di polimeri complessi. La maggior parte del *galattosio* usato dal nostro organismo ha una origine esagona; esso è infatti il costituente di un importante e diffuso disaccaride: il lattosio (lo zucchero del latte). Quando la quantità di *galattosio* introdotta con gli alimenti supera i bisogni dell'organismo, esso viene utilizzato per produrre energia; per assolvere a questa funzione il *galattosio* deve essere prima convertito in glucosio. Viene trasformato in glucosio a livello del fegato per azione di due enzimi tra cui il galattosio-1-fosfato uridiltransferasi. Una deficienza di questo enzima è detta galattosemia, una malattia genetica, in cui il *galattosio* non può essere convertito in glucosio in quanto manca la molecola che permette di realizzare questa conversione. I bambini affetti da questa malattia devono evitare assolutamente di bere latte, perché il *galattosio* in eccesso nella circolazione sanguigna danneggerebbe in maniera irreparabile il sistema nervoso; solo una diagnosi molto precoce della malattia (entro i primi cinque giorni di vita) può salvaguardare questi bambini da una morte prematura. Oggi è possibile diagnosticare questa malattia sottoponendo tutti i neonati ad uno screening che ricerchi questa, e altre malattie del metabolismo, prelevando semplicemente dal tallone del neonato poche gocce di sangue ed analizzandole. Viene legato (da solo o in associazione con N-acetilglucosammina) da una classe di proteine chiamate galattine.

## Lattosio

Il lattosio è un disaccaride e uno zucchero riducente destrogiro, forma un osazone ed esiste nelle forme anomeriche alfa e beta che danno mutarotazione. Esso costituisce il 5% circa del latte dei mammiferi, con diversa distribuzione nelle diverse specie, e soprattutto diverso contributo calorico percentuale del latte stesso. La molecola del lattosio è costituita da una molecola di beta D-(+)-galattosio e da una di D-(+)-glucosio uniti da un legame beta(1→4) glicosidico. È l'unità del D-(+)-glucosio ad avere il gruppo aldeidico "libero" responsabile delle proprietà riducenti del lattosio, che, con Fenilidrazina forma l'osazone, ed è ossidato ad acido. La molecola di glucosio da l'equilibrio di alfa-beta anomerizzazione e, pertanto, il lattosio dà mutarotazione. Il lattosio rappresenta il 98% degli zuccheri presenti nel latte. Il lattosio è contenuto oltre che nel latte (circa il 40 % della massa secca del latte vaccino, 3,5-4% sul tal quale), anche nei suoi derivati (formaggi e yogurt) e in prodotti a base di siero di latte. In particolare nel siero il lattosio costituisce circa il 70% della massa secca (4,2-% sul tal quale) e può essere isolato per concentrazione e successiva cristallizzazione. In un latte intero è presente dal 4,7 al 4,9%; in un latte colostrale dal 2,2 al 3,0%; in un latte mastitico è inferiore al 3,0%. È un disaccaride riducente (possiede la forma aperta ossidabile) e per questo titolabile con la soluzione di Fehling. L'introduzione del latte extraspecie nell'alimentazione umana è un fatto cronologicamente piuttosto recente, da riferirsi a una mutazione genetica occorsa nell'uomo in un periodo non posteriore agli ultimi 7 000 anni, indispensabile per la digestione (idrolisi) del disaccaride in zuccheri semplici e quindi per l'utilizzo del lattosio da parte del nostro organismo. La distribuzione tra la popolazione umana di questa mutazione non è omogenea ma varia considerevolmente per individuo ed etnia. Non si tratta quindi di un'allergia, che viene al contrario scatenata, nei soggetti predisposti, dalle proteine contenute nel latte, ma di una difficoltà, più o meno accentuata, nella digestione del lattosio, causata dalla mancata persistenza, in età adulta, dell'enzima lattasi.

## Maltosio

Il maltosio, o zucchero di malto, è un disaccaride composto da due unità di glucosio con una connessione  $\alpha(1\rightarrow4)$ . L'isomero isomaltosio ha due molecole di glucosio legate con legame  $\alpha(1\rightarrow6)$ . Il maltosio è il disaccaride prodotto per effetto della scissione operata dall'amilasi maltogenica sull'amido. È presente nei semi germinanti come quelli dell'orzo quando scindono le loro riserve di amido da utilizzare come nutrimento. L'aggiunta di un'altra unità di glucosio produce il maltotriosio; l'ulteriore aggiunta produrrà le maltodestrine e infine l'amido (polimero del glucosio). Il maltosio può essere scisso in due molecole di glucosio per effetto dell'idrolisi. Negli organismi viventi, l'enzima maltasi può raggiungere questo scopo molto rapidamente. In laboratorio, il riscaldamento con un acido forte per diversi minuti produrrà lo stesso risultato. L'isomaltosio viene scisso dall'isomaltasi. Il maltosio presenta mutarotazione ed è uno zucchero riducente. Trova utilizzo in ambito alimentare, anche in forma di sciroppo, e come precursore del dolcificante maltitolo.

## Mannosio

Il D-mannosio è un monosaccaride aldeico esoso destrogiro, si trova in certi batteri, funghi e piante e quasi mai è presente in natura come monosaccaride libero. Il *mannosio* è costituente, invece, di numerosi polisaccaridi semplici e complessi. Costituisce, ad esempio, la molecola base dei *mannani*, polisaccaridi di riserva di alcune specie di vegetali (esempio la palma) oppure, associato a galattosio (mannogalattani), per formare mucillagini gommose che proteggono i semi di alcune piante (esempio carruba), queste ultime trovano un larghissimo uso come stabilizzanti di prodotti alimentari quali i gelati, la maionese.

## Ramnosio

Il ramnosio (o ramnoso) è uno zucchero monosaccaride aldeidico. L'isomero ottico più diffuso in natura è quello appartenente alla serie L (L-ramnosio).

## Ribosio

Il D-ribosio è un carboidrato. È un monosaccaride avente, in forma aperta, tutti i gruppi ossidrilici rivolti verso destra. È un pentoso indispensabile per gli esseri viventi. È contenuto in ogni cellula e fa parte di strutture complesse quali l'acido ribonucleico (RNA) e l'adenosintrifosfato (ATP). A temperatura ambiente, è una polvere bianca inodore. È un composto chirale; i sistemi viventi utilizzano per i loro cicli metabolici il solo enantiomero D. Come tutti i pentosi, gli esosi e gli eptosi che hanno un sufficiente numero di atomi per potersi chiudere ad anello, la forma aperta è in equilibrio con la forma ciclica semi-acetale, che si ottiene per reazione tra il

carbonile e l'ossidrile legato al penultimo atomo di carbonio della catena. Visto che l'anello è costituito da cinque atomi (quattro di carbonio e uno di ossigeno), si dice che il D-ribosio assume forma furanosica, principalmente  $\beta$ -furanosica. L'anello furanosico può infatti esistere in configurazioni diverse, dette  $\alpha$  e  $\beta$ , a seconda che il nuovo gruppo -OH, ottenuto dall'apertura del doppio legame carbonilico, giaccia al di sotto o al di sopra del piano medio della molecola. La forma ciclica si ottiene naturalmente per legame semiacetalico tra il carbonio 1 e il carbonio 4. Il D-ribosio ciclico è presente in forma *trans* ( $\alpha$ ) o in forma *cis* ( $\beta$ ). La forma  $\beta$  è la più diffusa e presenta il gruppo ossidrile legato al carbonio 1 in posizione equatoriale. Il D-ribosio si lega ad una base azotata attraverso legame  $\beta$ -glicosidico, che si forma per perdita di una molecola di acqua tra il carbonio 1 e il gruppo amminico libero della base azotata (si forma così un nucleoside, che avrà nomi diversi a seconda della base azotata legata). Il D-ribosio può inoltre formare un legame esterofosforico con l'ossigeno di un residuo di acido fosforico e il suo carbonio 5 o 3. In questo caso si parla di nucleotide, composto costituito da una base azotata, un residuo di Dribosio e da un gruppo fosfato

### Saccarosio

Il saccarosio è il disaccaride chiamato comunemente zucchero, viene estratto nei paesi europei dalla barbabietola e nel resto del mondo dalla canna da zucchero. Il legame interessa la funzione aldeidica (C-1) del glucosio e quella chetonica (C-2) del fruttosio: poiché entrambe le funzioni riducenti sono impegnate nel legame 1 $\rightarrow$ 2 glicosidico, il *saccarosio* è uno zucchero non riducente.

### Xilosio

Lo D(+)-xilosio è un carboidrato a cinque carboni (pentoso). È chiamato comunemente zucchero di legno in quanto ottenuto dalla parte ricca dello xilano di emicellulosa dalle pareti della cellula e dalla fibra della pianta stessa. A temperatura ambiente è sotto forma di polvere bianca inodore ed è solubile in acqua, come tutti i carboidrati

## ACIDI GRASSI

Gli acidi grassi sono acidi monocarbossilici alifatici. Sono gli ingredienti costitutivi di quasi tutti i lipidi complessi e dei grassi vegetali e animali. La composizione molecolare degli acidi grassi è abbastanza complessa: il grafico a destra mostra il modello della struttura molecolare di alcuni acidi grassi. Gli acidi grassi possono essere classificati in base alla lunghezza della catena carboniosa; secondo la loro lunghezza essi prendono una via di distribuzione ematica diversa:

- Acidi grassi *a catena corta* con un numero di atomi di carbonio da 1 a 4.
- Acidi grassi *a catena media* con un numero di atomi di carbonio da 8 a 14
- Acidi grassi *a catena lunga* con un numero di atomi di carbonio da 16 fino a 36.

Gli acidi grassi, in base all'assenza o alla presenza di *doppi legami nella catena carboniosa*, da cui dipende anche la temperatura di fusione degli acidi grassi stessi, possono essere classificati come:

- Acidi grassi *saturi* se i doppi legami nella catena carboniosa sono assenti (ad es. acido caprilico C 8:0, acido palmitico C 16:0, acido stearico C 18:0).
- Acidi grassi *insaturi* se i doppi legami nella catena carboniosa sono presenti, sono chiamati *monoenoici* se ne è presente uno e *polienoici* se ne sono presenti più di uno (ad es. acido oleico C 18:1, acido linoleico C 18:2, acido linolenico C 18:3, acido arachidonico C 20:4).

Essendo alcuni acidi grassi insaturi considerati essenziali, questi si classificano anche in base alla loro appartenenza a determinati processi metabolici:

- Omega-3 quando l'ultimo doppio legame è presente sul terzo carbonio a partire dalla fine. (es. acido linolenico)
- Omega-6 quando l'ultimo doppio legame è presente sul sesto carbonio a partire dalla fine. (es. acido linoleico).
- Omega-9 quando l'ultimo doppio legame è presente sul nono carbonio a partire dalla fine. (es. acido oleico).

Gli acidi grassi possono inoltre essere classificati come:

- Acidi grassi *idrossilati*, se è presente nella loro struttura un gruppo -OH. (ad es. acido ricinoleico in olio di ricino).
- Acidi grassi *ciclopentenici*, se è presente un anello ciclopentenico. Essi sono biosintetizzati per aggiunta di 2 carboni a partire dall'acil-coenzima A, maggiormente nei microsomi ma anche *ex novo* nel citoplasma.

Alcuni grassi particolari sono gli acidi grassi trans-saturi, di forma ramificata o in isomeri non naturali, prodotti dalla fermentazione batterica nel rumine e nel processo di idrogenazione degli acidi insaturi, solitamente usati nella produzione di margarine per prodotti alimentari industriali.

### Acidi grassi saturi

acido butirrico	acido butanoico	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH
acido valerico	acido pentanoico	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH
acido caproico	acido esanoico	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH
acido enantico	acido eptanoico	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> COOH
acido caprilico	acido ottanoico	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH
acido pelargonico	acido nonanoico	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
acido caprinico	acido decanoico	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> COOH
-	acido undecanoico	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH
acido laurico	acido dodecanoico	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH
-	acido tridecanoico	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> COOH
acido miristico	acido tetradecanoico	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH
-	acido pentadecanoico	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>13</sub> COOH
acido palmitico	acido esadecanoico	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH
acido margarico	acido eptadecanoico	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>15</sub> COOH
acido stearico	acido ottadecanoico	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH
-	acido nonadecanoico	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>17</sub> COOH
acido arachico	acido eicosanoico	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> COOH
acido behenico	acido docosanoico	C <sub>22</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>20</sub> COOH
acido lignocerico	acido tetracosanoico	C <sub>24</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> COOH
acido cerotico	acido esacosanoico	C <sub>26</sub> H <sub>52</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>24</sub> COOH
acido montanico	acido ottacosanoico	C <sub>28</sub> H <sub>56</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>26</sub> COOH
acido melissico	acido triacontanoico	C <sub>30</sub> H <sub>60</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>28</sub> COOH
acido laceroico	acido dotriacontanoico	C <sub>32</sub> H <sub>64</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>30</sub> COOH

### Acidi grassi monoinsaturi

acido palmitoleico	acido cis-7-esadecenoico	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
acido oleico	acido cis-9-ottadecenoico	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
acido elaidinico	acido trans-9-ottadecenoico	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
acido vaccenico	acido cis-11-ottadecenoico	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH
acido gadoleico	acido cis-9-eicosenoico	C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH
acido cetoleico	acido cis-11-docosenoico	C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH
acido erucico	acido cis-13-docosenoico	C <sub>22</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>11</sub> COOH
acido nervonico	acido cis-15-tetracosenoico	C <sub>24</sub> H <sub>46</sub> O <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>13</sub> COOH

## Acidi grassi polinsaturi

acido linoleico	acido 9,12-ottadecadienoico	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>
acido linolenico	acido 9,12,15-ottadecatrienoico	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>
acido stearidonico	acido 6,9,12,15-ottadecatetraenoico	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>
acido arachidonico	acido 5,8,11,14-eicosatetraenoico	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>
acido timnodonico	acido 4,8,12,15,18-eicosapentaenoico	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>
acido clupanodonico	acido 4,8,12,15,19-docosapentaenoico	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>
acido cervonico	acido 4,7,10,13,16,19-docosaesaenoico	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>

Gli acidi grassi sono biosintetizzati nell'organismo umano a partire da grassi alimentari, grassi di deposito o lipidi endogeni. La degradazione degli acidi grassi avviene tramite beta-ossidazione in acetilcoenzima A, il quale viene utilizzato per la biosintesi di nuovi acidi grassi, oppure vien degradato nel ciclo di Krebs (con ossigeno) in acqua e anidride carbonica, liberando energia. Gli acidi grassi liberi, indicati anche *NEFA* (dall'inglese *Not Esterified Fatty acid*, acidi grassi non esterificati), rappresentano la frazione circolante e di riserva energetica di lipidi dell'organismo, che possono essere facilmente captati e metabolizzati da fegato e muscoli. Per la loro insolubilità, necessitano di lipoproteine sieriche (albumina) per circolare nel sangue. Nell'alimentazione umana, gli acidi grassi di lipidi vegetali e animali, giocano un ruolo importante (assieme ai glucidi e proteine) con funzione strutturale, ma soprattutto energetica. Alimenti vegetali e animali, contenenti lipidi, includono naturalmente diverse quantità di acidi grassi diversi. Il grafico accanto elenca, in misura ridotta, le quantità di diversi acidi grassi contenuti nei grassi alimentari. La composizione dei lipidi negli acidi grassi, è ricca sia negli alimenti vegetali che in quelli animali. Si nota una debole tendenza dei grassi vegetali ad essere più ricchi negli acidi grassi a catene medio-lunghe, mentre, in quelli animali, c'è un tendenza alle catene medio-corte. Gli omega-9 sono ugualmente presenti nei grassi animali e vegetali, mentre gli omega-3 sono maggiormente presenti nei grassi animali (come i pesci) e gli omega-6 nei grassi vegetali. Tendenzialmente gli oli vegetali contengono più acidi grassi insaturi rispetto ai grassi animali.

I grassi alimentari industriali, usati in grandi quantità in pasti preconfezionati, alimenti a basso prezzo e margarina, vengono "solidificati" a partire da oli vegetali a buon mercato (indurimento). Gli oli vengono "idrogenati" per rompere i doppi legami degli acidi grassi "insaturi". Durante questo processo avvengono trasformazioni stereochimiche e spostamenti di doppi legami che in natura non esistono o sono molto raramente presenti. Il risultato è industrialmente soddisfacente, poiché si produce un grasso vegetale a buon mercato. Dal punto di vista medico è invece discutibile: l'organismo umano non dispone delle strutture enzimatiche necessarie a regolare la trasformazione metabolica di queste molecole. Esistono forti sospetti (basati su paragoni di studi epidemiologici), che i trans-acidi grassi possano partecipare in larga misura a processi aterosclerotici e aumentare così i rischi di infarto del miocardio. Un altro sospetto è che squilibri troppo elevati tra acidi grassi omega-6 e omega-3, conducano a vari disturbi di metabolismo lipidico. Non è stato ben appurato se ciò possa dipendere in maggior misura dall'elevato consumo di omega-6 o dalla sproporzione esistente tra i due acidi grassi nell'organismo.

Il fabbisogno minimo per l'organismo umano, è stato approssimativamente stimato in:

1.5 gr/giorno di omega-6

0.5 gr/giorno di omega-3.

## Grassi trans

Un acido grasso trans o informalmente *grasso trans* è un acido grasso insaturo, cioè contenente uno o più doppi legami di isomeria trans tra due atomi di carbonio. Possiede in genere un punto di ebollizione e fusione più elevato rispetto all'isomero *cis* poiché la catena risulta più lineare. Alcune ricerche hanno trovato una relazione tra diete contenenti molti acidi grassi trans e malattie coronariche e aterosclerosi. Nel 2002 l'Accademia Nazionale delle Scienze degli Stati Uniti raccomandò la totale eliminazione dalla dieta degli acidi grassi trans. Molto spesso, durante l'idrogenazione catalitica dei grassi per renderli saturi, e quindi solidi (come per le margarine), alcuni acidi grassi non vengono resi tali ma rimangono insaturi, divenendo però isomeri trans, e quindi potenzialmente dannosi.

### NOTA



il prodotto non contiene glutine (< 20ppm, D.Lgs. 109/1992)