



Nutrizione umana

Prof. Edgardo Canducci

aa 2018/19



Tiamina

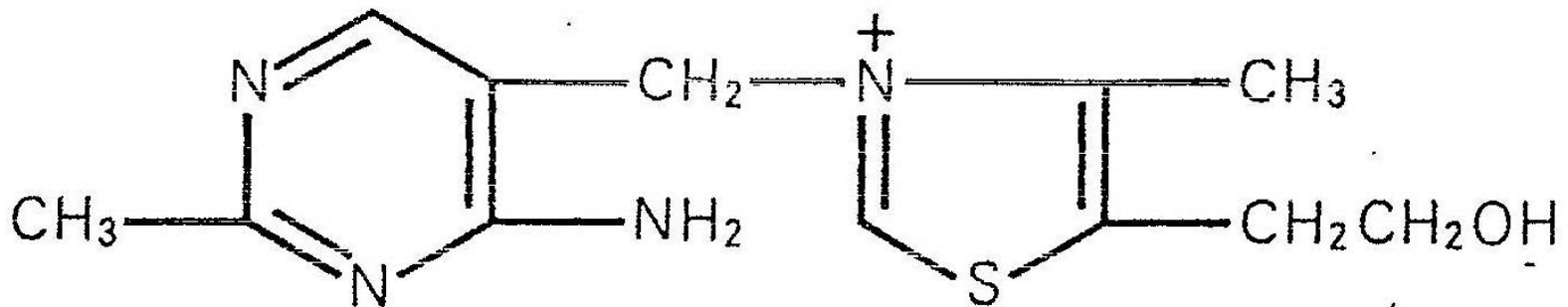
aa 2018/19

Tiamina. Generalità e formula di struttura

La **vitamina B₁** o aneurina è stata isolata e cristallizzata nel 1926 e solo più tardi è stata denominata **tiamina** per la presenza nella molecola di un atomo di **zolfo** e di un **gruppo aminico**.

La **tiamina** chimicamente è costituita da un derivato della **pirimidina** e dal **tiazolo** uniti da un **ponte metilenico** (-CH₂-).

La **tiamina pirofosfato (TPP)** è la forma **biologicamente attiva**.



Tiamina. Assorbimento, deposito ed eliminazione

La **tiamina** è **assorbita** nella parte **prossimale** dell'**intestino tenue** per **trasporto attivo specifico** a **basse concentrazioni** (< 2 mg/l), mentre a **concentrazioni** più **alte** per **diffusione passiva**.

L'eccessivo uso di **bevande alcoliche** fa aumentare il tasso di alcol intestinale che ne inibisce l'**assorbimento**.

Nell'**adulto** sono mediamente presenti circa **30 mg** di **tiamina** contenuti in: **cuore, reni, fegato, cervello** e **muscoli scheletrici** (che pur presentando la concentrazione più bassa, ne contengono circa il **40%** del totale).

La **fosforilazione** della **tiamina** a **TPP** avviene in tutti i **tessuti** e **principalmente nel fegato**.

La **tiamina** in eccesso rispetto ai bisogni è rapidamente **eliminata** con le **urine** come tale o degradata.



Tiamina. Ruolo biologico

La *tiamina* è *fosforilata enzimaticamente* a *TPP* dalla *tiamina-pirofosfato sintetasi* che trasferisce un *pirofosfato* dall'*ATP* sul *gruppo ossidrilico* della *tiamina*.

La *TPP* interviene nelle reazioni di *decarbossilazione ossidativa* degli *α -chetoacidi* e nelle reazioni di *transchetolazione*.

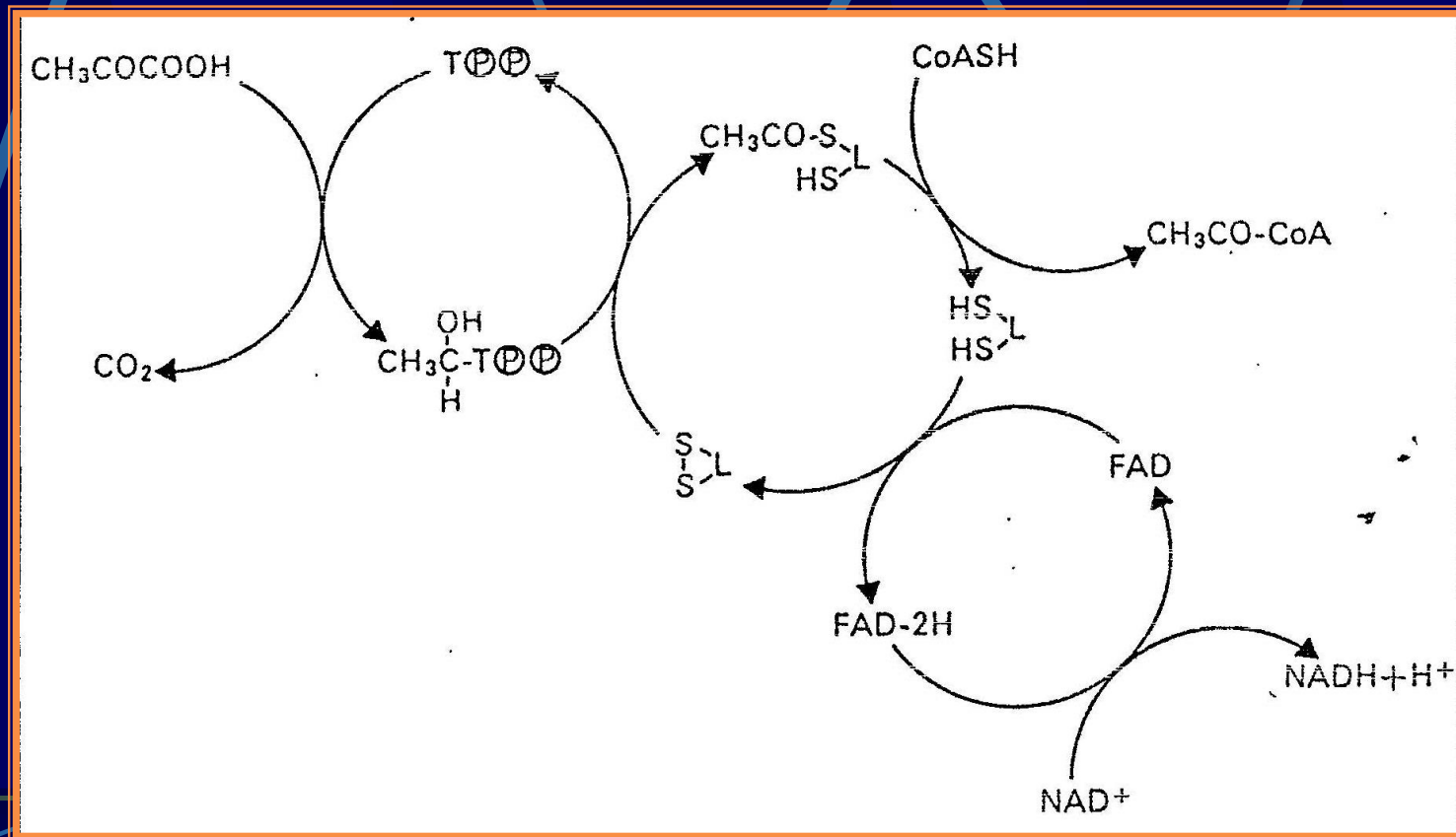
Gli *enzimi TPP dipendenti* sono:

- la *piruvico deidrogenasi* che converte l'acido piruvico in acetil-CoA;
- l' *α -chetoglutarico - deidrogenasi* che trasforma l' *α -chetoglutarato* in *succinil CoA*;
- la *deidrogenasi* degli *α -chetoacidi* a *catena ramificata* trasforma questi ultimi nei corrispondenti *acil CoA*.



Tiamina. Ruolo biologico (decarbossilazione ossidativa dell'acido piruvico)

Le reazioni di **decarbossilazione ossidativa** avvengono solo in presenza di **coenzima A**, **acido lipoico** e **NAD**, infatti la **decarbossilasi** lega il **TPP**, la **transacetilasi** l'**acido lipoico** e la **deidrogenasi FAD dipendente rigenera l'acido lipoico ridotto**.

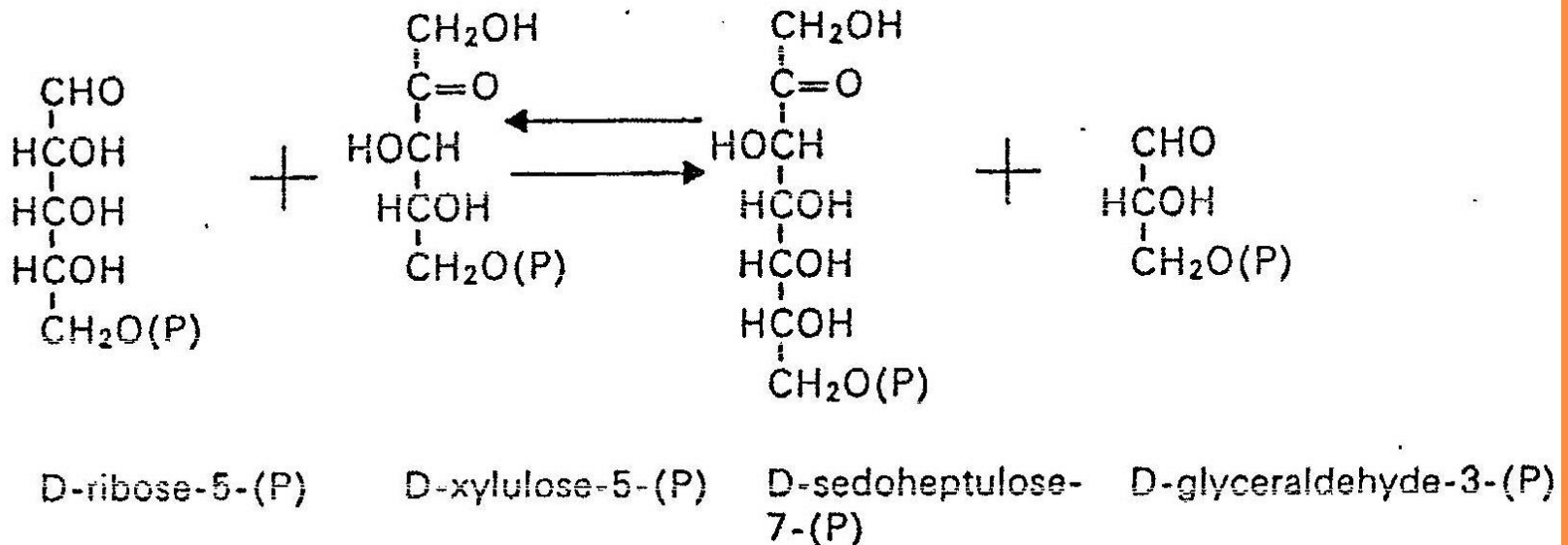


Tiamina. Ruolo biologico

La *transchetolasi* presente nel citoplasma trasferisce un gruppo *glicotaldeidico* da alcuni *α-chetozuccheri* al *C1* di alcuni *aldosi*.



Agisce, quindi, in una reazione della via del *pentoso fosfato* per l'*ossidazione* del *glucosio*.



Tiamina. Ruolo biologico e carenza

Un ruolo diverso da quello coenzimatico è stato osservato nelle **cellule nervose** dove la forma **attiva (TTP)**; verrebbe idrolizzata in seguito a uno stimolo nervoso e modificherebbe la **permeabilità** dei **canali Cl^-** .

La **carenza** di **tiamina** interessa prevalentemente gli **apparati digerente, cardio-circolatorio e nervoso**; i **sintomi** variano **soggettivamente**, anche in funzione della **dieta** ma in genere sono sempre tutti presenti.

La **carenza conclamata** di **tiamina** determina il **beri-beri** che può manifestarsi in tre diverse forme:

- **beri-beri secco** o neuritico;
- **beri-beri umido** edematoso;
- **beri-beri cerebrale**.



Tiamina. Carezza

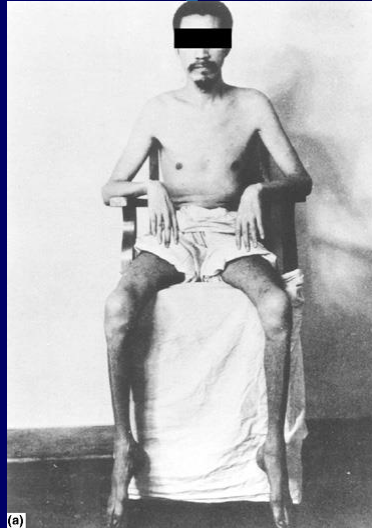
Il *beri-beri* prima di assumere una precisa fisionomia si manifesta con *inappetenza*, *astenia*, *disturbi gastrointestinali*, *edemi* (a volte), *disturbi della sensibilità*, *incertezza nei movimenti*, *dolori* e *spasmi muscolari*.

Il *beri-beri secco*, caratterizzato da *polineurite*, esordisce con problemi di *deambulazione* ed evolve *verso* una *paralisi flaccida*, *simmetrica*, soprattutto agli *arti inferiori*, con *complicazioni* di *trofia muscolare* e *scomparsa* dei *riflessi tendinei*; le *alterazioni cardiovascolari* sono abbastanza *frequenti* ma di *scarsa entità*.

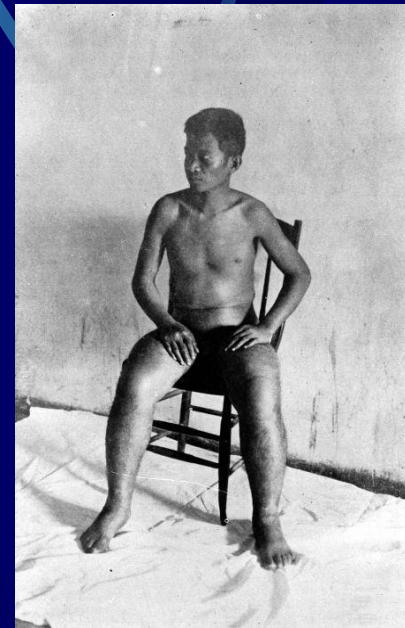
Nel *beri-beri umido* prevalgono i sintomi *cardiovascolari* e *respiratori* con *tachicardia*, *dispnea da sforzo*, *palpitazioni*, seguiti da *cardiomegalia omogenea* (indagine radiologica) e possono presentarsi segni *specifici* di *insufficienza cardiaca* sotto forma di *edemi*; la *compromissione cardiaca* può essere causa di *morte improvvisa*.



Tiamina. Beri-beri



Beri beri secco



Beri beri umido



Tiamina. Carenza

Il **beri-beri cerebrale** è la forma più frequente nei paesi industrializzati associata ad abuso di bevande alcoliche (**sindrome** di **Wernicke-Korsakoff** o **encefalopatia** di **Wernicke**).

È **caratterizzato** da **segni psichici** (disorientamento spazio temporale, apatia, confusione, torpore), **manifestazioni neurologiche** (oftalmoplegia, atassia, nistagmo) e si associa spesso a **polineuropatia**.

Il **beri-beri** si può manifestare anche nei **lattanti** (2÷6 mesi di vita), soprattutto se allattati al seno da madri carenti di tiamina, con **anoressia, vomito, diarrea, turbe del sonno, cianosi, tachicardia, convulsioni**. Ha un decorso **fulminante**, per **insufficienza cardiaca**, se non si interviene rapidamente con un trattamento adeguato.



Tiamina. Carenza e tossicità

Nei *tessuti animali* e *vegetali* si sono scoperti *due enzimi antagonisti* della tiamina: la *tiaminasi I* e la *tiaminasi II*.

La *tiaminasi I* è responsabile di alcuni casi di *ipovitaminosi* nei paesi dove si consuma *pesce crudo* e della *paralisi di Chastek*, che colpisce visoni e volpi alimentati con visceri di animali.

La *tiaminasi II*, prodotta principalmente dai *batteri intestinali*, in alcuni casi può anch'essa provocare *ipovitaminosi*.

La *tossicità* della *tiamina* è molto *bassa*:

- dosi orali fino a *500 mg/die* per un mese sono ben tollerate;
- *dosi superiori* possono provocare *mal di testa, convulsioni, debolezza, aritmia cardiaca* e *reazioni allergiche*.



Tiamina. Alimenti apportatori

La **tiamina** è **largamente distribuita** negli **alimenti**, ma la maggior parte ne contiene solo **piccole quantità**.

Buoni apportatori sono: le **carni**, in particolare quella suina; le frattaglie; le **uova**; i **cereali**, che costituiscono per molte popolazioni la fonte principale e le **leguminose secche**.

I **cereali integrali** sono più ricchi di **tiamina** in quanto si concentra prevalentemente nel **pericarpo** e nel **perisperma** della **cariosside** che, però, sono **eliminati** durante la **macinazione** e l'**abburattamento**.

Nel **riso parboiled** il contenuto di **tiamina** è superiore rispetto al **riso brillato**, perché prima della **raffinazione** è sottoposto ad un processo tecnologico che permette il trasferimento della **vitamina** dagli **strati esterni** verso l'**endosperma**.



Tiamina. Razione consigliata

Poiché il principale ruolo della **tiamina** riguarda il **metabolismo energetico** e in dettaglio quello dei **glucidi**, tenuto altresì conto della difficoltà di raggiungere la **razione consigliata**, quest'ultima viene riferita all'**apporto energetico** e più precisamente a **1.000 kcal della razione**.

Secondo i **LARN** la **razione consigliata** è di **0,4 mg/1.000 kcal**, oppure l'assunzione raccomandata per la popolazione **PRI** (sufficiente a soddisfare il bisogno del 97,5% della popolazione sana) è:

- donne adulte e anziane **1,1 mg/die**;
- uomini adulti e anziani **1,2 mg/die**;
- gestanti e nutrici **1,4 mg/die**.





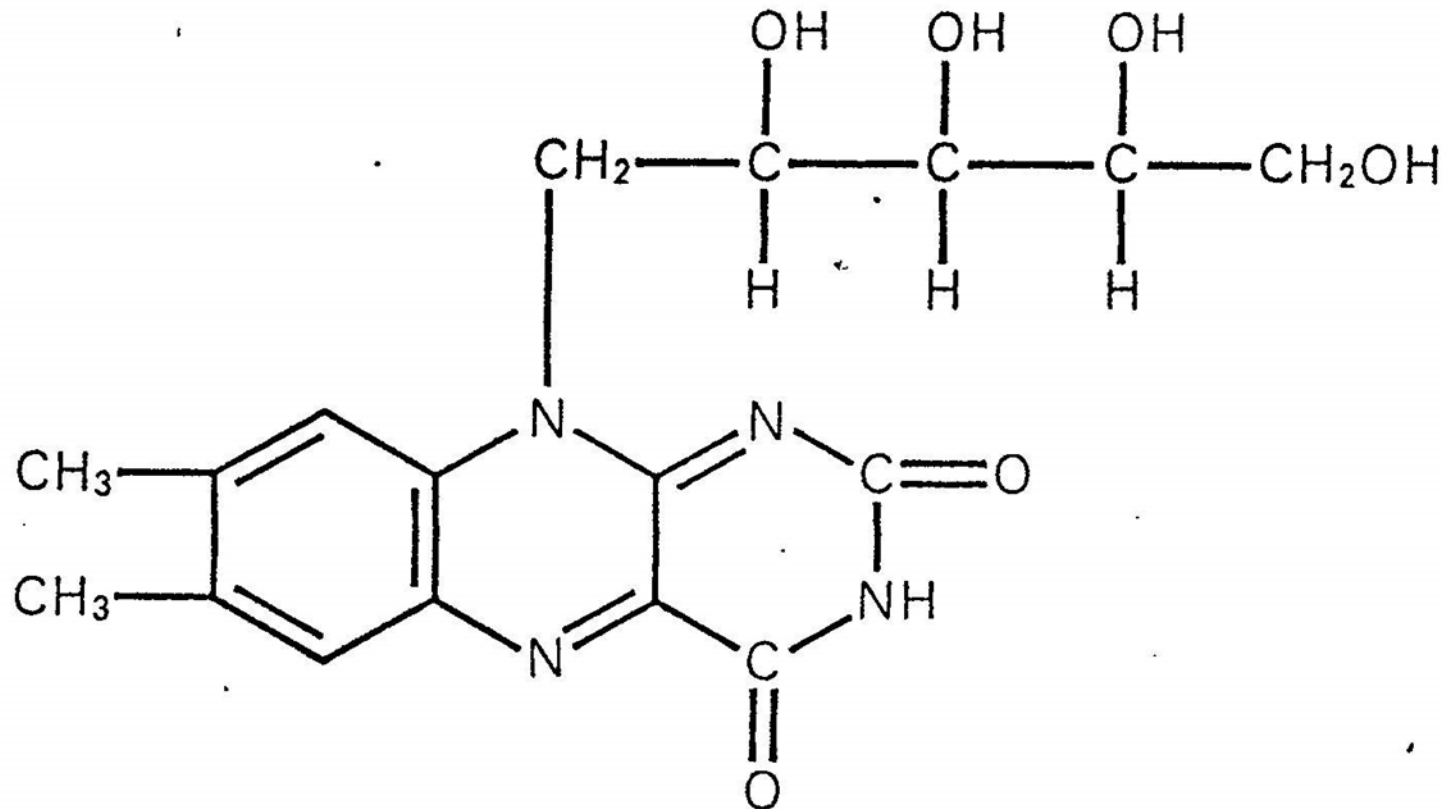
Riboflavina

aa 2018/19

Riboflavina. Generalità e struttura chimica

La *sintesi* della *riboflavina* è stata realizzata da Kuhn e Karrer nel **1935**.

Si tratta di un composto *eterociclico* derivato dalla *isoallosazina* (composto azotato a tre anelli esagonali) con il *ribitolo*.



Riboflavina. Assorbimento

Le forme metabolicamente attive sono il **flavin mononucleotide** (FMN) e il **flavin adenin dinucleotide** (FAD), che agiscono come gruppi prostetici di enzimi **ossidoriduttivi**, definiti flavoenzimi o flavoproteine. La **riboflavina** è ingerita sotto forma di **coenzima** e l'acidità gastrica insieme agli enzimi intestinali determinano il distacco delle proteine enzimatiche dal **FAD** e dal **FMN** e le **fosfatasi** dell'**orletto a spazzola** il rilascio della vitamina in forma libera.

La **riboflavina** è **assorbita** mediante **trasporto attivo specifico** ATP-dipendente saturabile.

L'**alcol** ne inibisce l'**assorbimento**, così come **caffeina**, **teofillina**, **saccarina**, **triptofano**, **vitamina C**, **urea** ne **diminuiscono** la **biodisponibilità**.

Negli **enterociti** buona parte della **riboflavina** è fosforilata a **FMN** e a **FAD** in presenza di **ATP**:



Riboflavina. Trasporto

Nel *sangue* la *riboflavina* è presente sia in *forma libera* sia come *FMN*, trasportata legata a diverse classi di *globuline*, principalmente *IgA*, *IgG*, *IgM*.

Il passaggio della *riboflavina* nei *tessuti* avviene per *trasporto facilitato*, a *elevate concentrazioni* per *diffusione*; si deposita nel *fegato*, *cuore* e *intestino*. Il *cervello* ha una concentrazione relativamente *bassa di riboflavina*, ma abbastanza costante, e il *turnover* è *elevato*, il che fa pensare a un meccanismo *omeostatico* di *regolazione*.

La principale via di *eliminazione* della *riboflavina* è rappresentata dalle *urine* dove la si ritrova sotto forma *libera* (60÷70%) o *degradata* (30÷40%).

In considerazione dei ridotti depositi l'*escrezione* urinaria riflette il *grado* di *assunzione* con la *dieta*.

Nelle *feci* si trovano *bassi quantitativi* di prodotti *degradati* (meno del 5% di una dose orale); la maggior parte dei metaboliti fecali proviene, con ogni probabilità, dal metabolismo della *flora intestinale*.



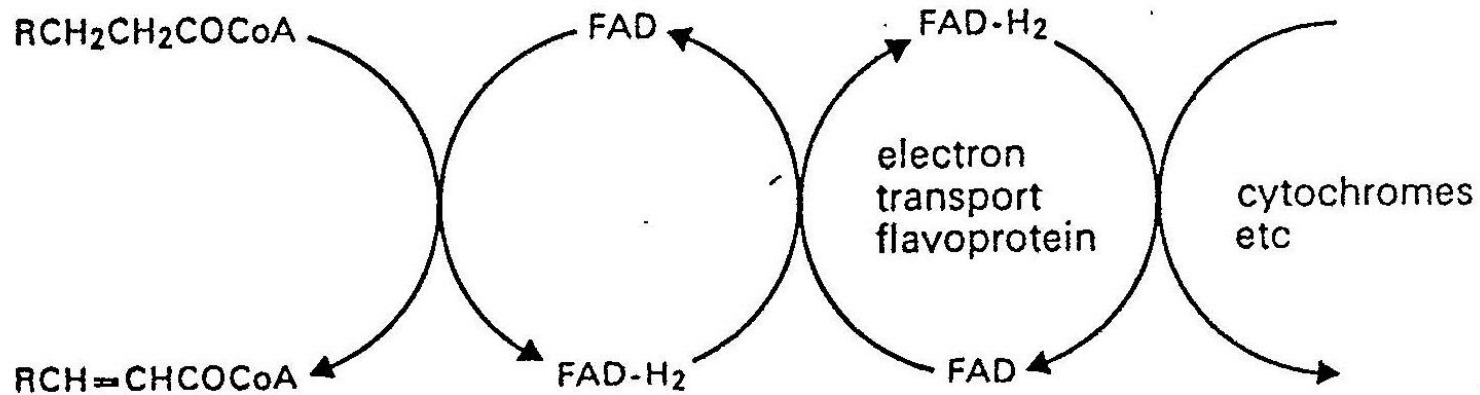
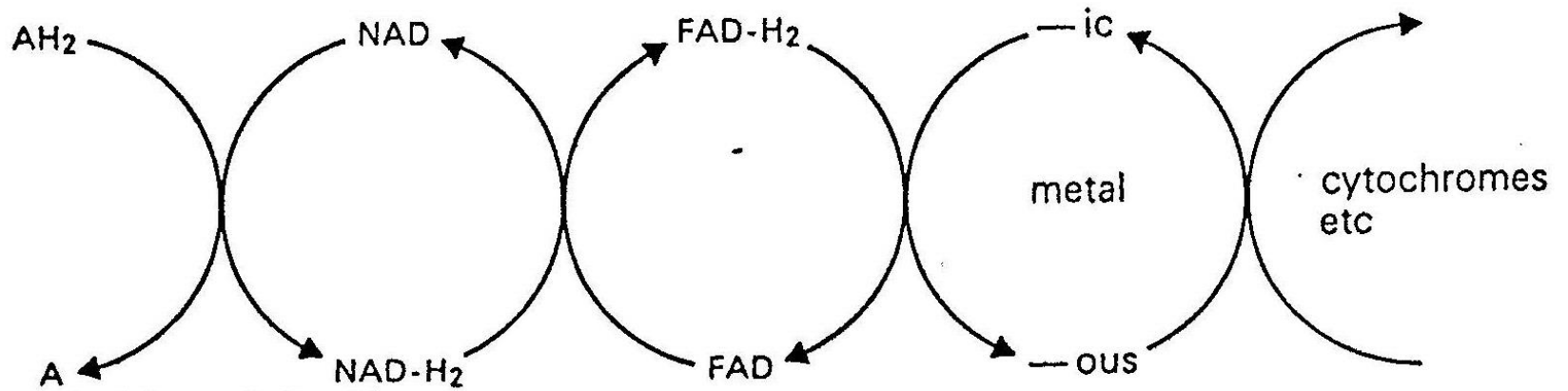
Riboflavina. Ruolo biologico

La *riboflavina* come componente essenziale dei coenzimi *FMN* e *FAD* partecipa alle reazioni di *ossidazione* di numerose *vie metaboliche* (glucidi, lipidi e proteine) e nella *respirazione cellulare*.

Gli enzimi flavina-dipendenti sono *ossidasi* (aerobiosi) e/o *deidrogenasi* (anaerobiosi).



Riboflavina. Catena respiratoria



Riboflavina. Carenza

L'*ariboflavinosi* umana, che compare dopo **3÷4** mesi di deprivazione, esordisce con una sintomatologia generale costituita da segni aspecifici, rilevabili anche in altre forme carenziali, quali *astenia*, *disturbi digestivi*, *anemia*, *ritardo della crescita* nei bambini.

Seguita da segni più specifici quali *dermatite seborroica* (ipertrofia delle ghiandole sebacee), con pelle finemente granulosa e unta, localizzata specialmente a livello dei *solchi naso labiali* delle *palpebre* e dei *lobi dei padiglioni auricolari*.

Le *labbra* appaiono *lisce*, *brillanti* e *secche* con *ragadi* che si irradiano a *ventaglio* a partire dalle *commisure labiali* (cheilosi); *stomatite angolare*.



Riboflavina. Carenza

La *lingua* appare *ingrossata* (glossite) con *punta* e *marginari arrossati* e *centralmente biancastra*, in fase iniziale, successivamente si manifesta *ipertrofia* soprattutto a carico delle *papille fungiformi* (lingua granulosa); a volte la lingua presenta il *calco* dell'*arcata dentaria superiore* e presenza di *fessurazioni* prima leggere e successivamente marcate (*lingua a carta geografica* o scrotale), segue poi una *fase atrofica* (*lingua pelata* e *scarlatta*) e infine lingua color *rosso violaceo magenta*.

A livello oculare si manifesta *blefarite angolare* (palpebrite), *alterazioni oculari* (fotofobia o lacrimazione, bruciore agli occhi, stanchezza visiva, diminuzione della vista).

Si può verificare altresì *ipervascolarizzazione* della *congiuntiva* che invade la *cornea* formando *anastomosi* a *rete concentrica* per carenza dell'*enzima FAD dipendente* che permette la nutrizione e l'irrorazione della cornea per *imbibizione*.

Si possono evidenziare anche *dermatosi vulvare* e *scrotale*.



Riboflavina. Tossicità

La somministrazione di *riboflavina* a dosi *elevate* anche per *periodi prolungati non provoca effetti tossici*, poiché l'*assorbimento* intestinale non supera i *25 mg* e perché, come dimostrato sull'animale, esiste un limite massimo all'accumulo tissutale mediato da *meccanismi protettivi*.

La scarsa solubilità in acqua della riboflavina previene l'*accumulo* anche nella somministrazione per via *parenterale*.

La *riboflavina* è ampiamente distribuita negli *alimenti* di *origine* sia *animale* sia *vegetale*, dove è presente soprattutto come *FMN* e *FAD*.

Gli alimenti *ricchi* di *riboflavina* sono, tuttavia, relativamente pochi e precisamente: *latte*, *latticini*, *formaggi*, *frattaglie* e *uova*.



Riboflavina. Razione consigliata

Per gli stessi motivi visti per la tiamina, anche per la riboflavina la razione consigliata è espressa in funzione dell'**energia assunta** con la **dieta**.

Secondo i LARN la razione consigliata è di:

0,6 mg/1.000 kcal

L'assunzione raccomandata per la popolazione **PRI** (sufficiente a soddisfare il bisogno del 97,5% della popolazione sana) è:

- donne adulte (**18-59 anni**) e anziane (**≥ 60 anni**) **1,3 mg/die**;
- uomini adulti (**18-59 anni**) e anziani (**≥ 60 anni**) **1,6 mg/die**;
- gestanti **1,7 mg/die**;
- nutrici **1,8 mg/die**.





Niacina

aa 2018/19

Niacina. Generalità

Con il termine *niacina* si comprendono l'*acido piridil- β -carbossilico* (*acido nicotinic*) e i suoi *derivati* che presentano l'attività biologica della *nicotinamide*.

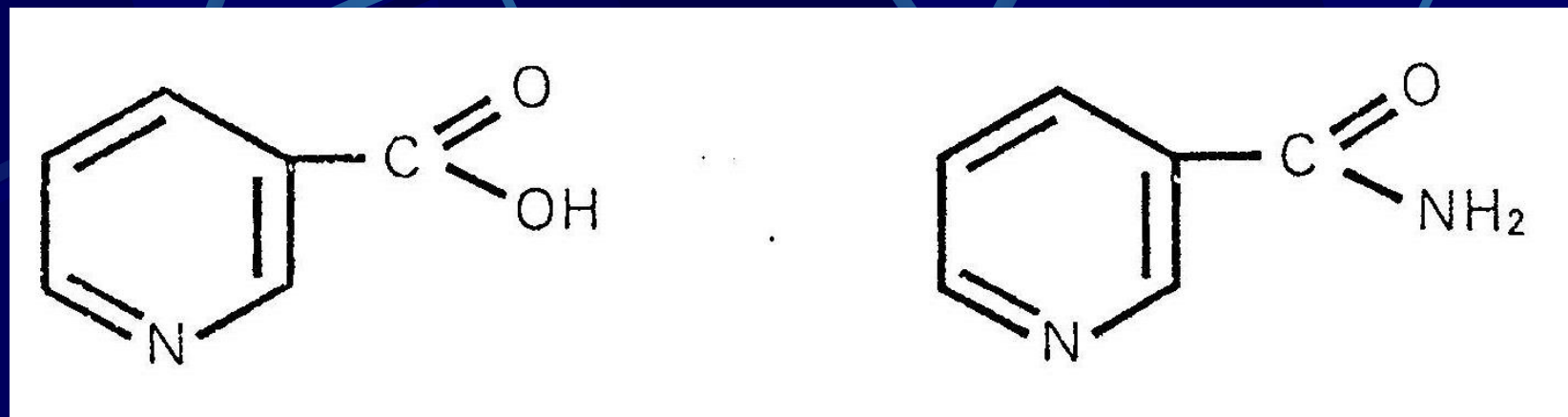
L'*acido nicotinic* si trova nei *vegetali* e la *nicotinamide* è caratteristica dei tessuti *animali*.

Le forme biologicamente *attive* della *niacina* sono la:

- *nicotinamide adenin dinucleotide* (NAD);
- *nicotinamide adenin dinucleotide fosfato* (NADP).



Niacina. Struttura chimica



acido nicotinicco

niacina



Niacina. Assorbimento ed eliminazione

Il **NAD** e il **NADP** assunti con la dieta sono digeriti dagli **enzimi** della mucosa intestinale con liberazione della **niacina**.

A **basse concentrazioni** l'**assorbimento** della niacina avviene per **diffusione facilitata Na-dipendente**, mentre ad **alte concentrazioni** prevale la **diffusione passiva**.

Tutti i tessuti sono in grado di **sintetizzare** le forme coenzimatiche, **NAD** e **NADP**.

La **niacina trasportata** dal **sangue** e trasferita alle **cellule** per **diffusione facilitata**.

Il **90%** della **niacina** assunta con gli alimenti è **metilata** nel **fegato** ed **eliminata** dai **reni**; la determinazione dei metaboliti metilati nelle urine è utilizzata per valutare lo stato di nutrizione.

Nelle urine dell'**adulto** in condizioni normali se ne trovano **4÷6 mg/die**.



Niacina. Ruolo biologico

L'*attività* della *niacina* si esplica attraverso il *NAD* e il *NADP*, che come *coenzimi* di molte *ossidoreduttasi* intervengono nella maggior parte delle reazioni di *trasferimento* di *elettroni* e *H+* nel *metabolismo* dei *glucidi*, degli *acidi grassi* e degli *aminoacidi*.

Il *NAD* e il *NADP*, nonostante le notevoli *similitudini* di *struttura* e di *meccanismo d'azione* svolgono *azioni metaboliche piuttosto diverse* e molti enzimi richiedono o l'uno o l'altro.

Il *NAD* partecipa prevalentemente alle *reazioni esoergoniche* (*glicolisi, lipolisi, ciclo di Krebs*) e diventa *NADH* che a sua volta cede *H* alla *catena respiratoria* per la produzione di *ATP*.

Il *NADPH* serve come donatore di *H* nelle *reazioni di biosintesi* o *endoergoniche* (*acidi grassi* e *steroidi*) e nella via dei *pentoso fosfati*.



Niacina. Carenza

La **carenza** di **niacina** provoca la **pellagra** (pelle agra), descritta per la prima volta nel **1735** da **Casal** che la denominò **mal de la rosa**.

La **fase preclinica** è caratterizzata da **sintomi aspecifici** quali **astenia**, **inappetenza**, **perdita di peso**, **vertigini**, **cefalea** e **difficoltà digestive**.

La **carenza conclamata** si manifesta con **alterazioni cutanee** (**dermatite**), **intestinali** (**diarrea**) e **nervose** (**demenza**), ma la sintomatologia è estremamente variabile da individuo a individuo.

La **dermatite**, in genere, è **simmetrica** e interessa le **parti del corpo esposte al sole** con comparsa di aree **cutanee eritematose** ed **edematose** (**faccia**, **collo**, **polsi**, **dorso delle mani**, **piedi**) che evolvono in **ipercheratosi**, **iperpigmentazione**, **screpolature** e **desquamazione**.



Niacina. Carenza

A livello dell'**apparato digerente** si riscontrano:

- **lesioni** a carico della **mucosa orale** e della **lingua (glossite)**, che **appare secca, arrossata all'apice** e ai **margini** e talvolta **disepitalizzata** diventando **rosso scarlatta**;
- **acloridria gastrica**;
- **diarrea profusa**.

I **sintomi neurologici precoci** comprendono **ansietà, depressione e affaticamento** che possono evolvere in **depressione grave, apatia, cefalee, vertigini, irritabilità e tremori**; i suddetti sintomi se non trattati evolvono in una vera e propria **demenza** con **allucinazioni, delirio e stato confusionale**.

Si conoscono anche due **malattie congenite** con inadeguata utilizzazione della niacina: la **malattia di Hartnup** e la **schizofrenia**.



Niacina. Tossicità

L'*utilizzo* di *niacina* a *dosi elevate* per *tempi lunghi* può provocare *effetti collaterali* quali *arrossamento*, *orticaria*, *nausea*, *vomito* e talvolta *danni epatici* (2÷6 g/die).

Dosi di *1 g/die* possono provocare *danni intestinali* e negli animali da esperimento *fosfaturia* dovuta a un aumento della concentrazione di NAD nella *corteccia renale* e dell'*attività* degli *enzimi microsomiali epatici*.

Si è visto (1955) che la somministrazione di *niacina* in dosi elevate riduce nell'organismo il livello di *colesterolo* e di *trigliceridi plasmatici*: *1,5÷3 g/die* di *acido nicotinico* *riducono* i livelli di *colesterolo* e di *LDL* e *aumentano* le *concentrazioni* di *HDL*.



Niacina. Alimenti apportatori

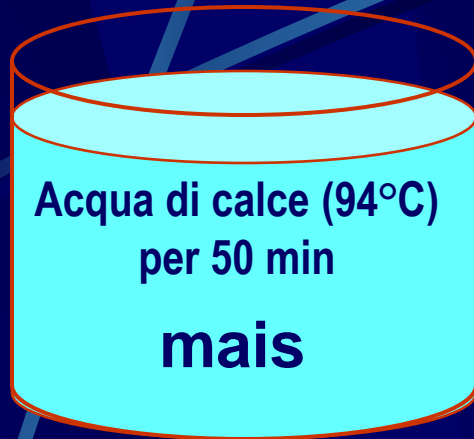
La **niacina** si trova in **numerosi alimenti**, tuttavia **buoni apportatori** sono: i **cereali**, soprattutto **poco raffinati**; le **leguminose secche**; le **carni**; i **prodotti della pesca** e le **frattaglie**.

In diversi alimenti la **niacina** è presente in **forme non disponibili**; in alcuni alimenti come il **caffè** è presente come derivato metilato (**trigonellina**) indisponibile per gli animali, ma **termolabile** e quindi trasformabile in **acido nicotinico** durante la **tostatura**.

Nel **mais** è **legata covalentemente** a piccoli peptidi (**niacinogeni**) e a glucidi (**niacitina**), per cui sarà resa disponibile solo in seguito a trattamento in **ambiente basico**.



Niacina. Liberazione della niacina nel mais



Lasciare il mais cotto
a riposo per 14 ore

liquido di cottura e
parte esterna della cariosside
SCARTARE



Decantare il
sopranatante

mais cotto

lavare tre volte
con acqua

mais cotto e lavato

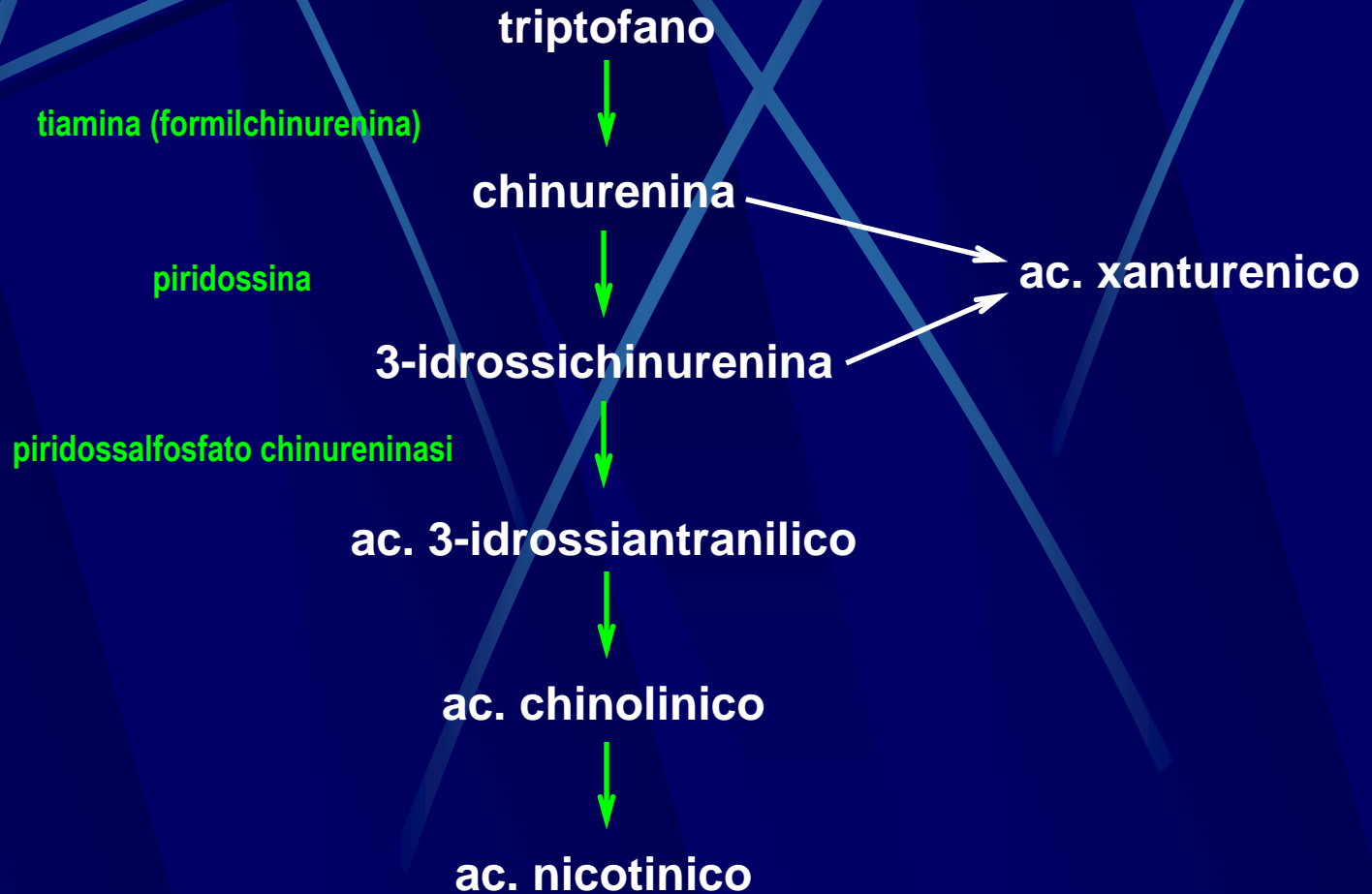
Acqua di lavaggio
SCARTARE

nixtamal

tortillas



Niacina. Conversione triptofano in acido nicotinico



Niacina. Razione consigliata

In considerazione della capacità dell'**organismo umano** di trasformare il **triptofano** in **acido nicotinico** è conveniente esprimere la razione consigliata in **niacina equivalenti**.

Secondo i **LARN** la razione **consigliata** è di **4,8-5,4 mg/1000 kcal** della razione.

L'assunzione raccomandata per la popolazione **PRI** (sufficiente a soddisfare il bisogno del 97,5% della popolazione sana) è per:

- donne adulte (**18-59 anni**) e anziane (**≥ 60 anni**) **18 mg/die**;
- uomini adulti (**18-59 anni**) e anziani (**≥ 60 anni**) **18 mg/die**;
- gestanti e nutrici **22 mg/die**.





Piridossina

aa 2018/19

Piridossina. Generalità

Con il termine **vitamina B₆** si intendono tutti i derivati della **2-metil-piridina** (2-metil-3,5-diidrossi-metil-piridina) che presentano l'attività della **piridossina**.

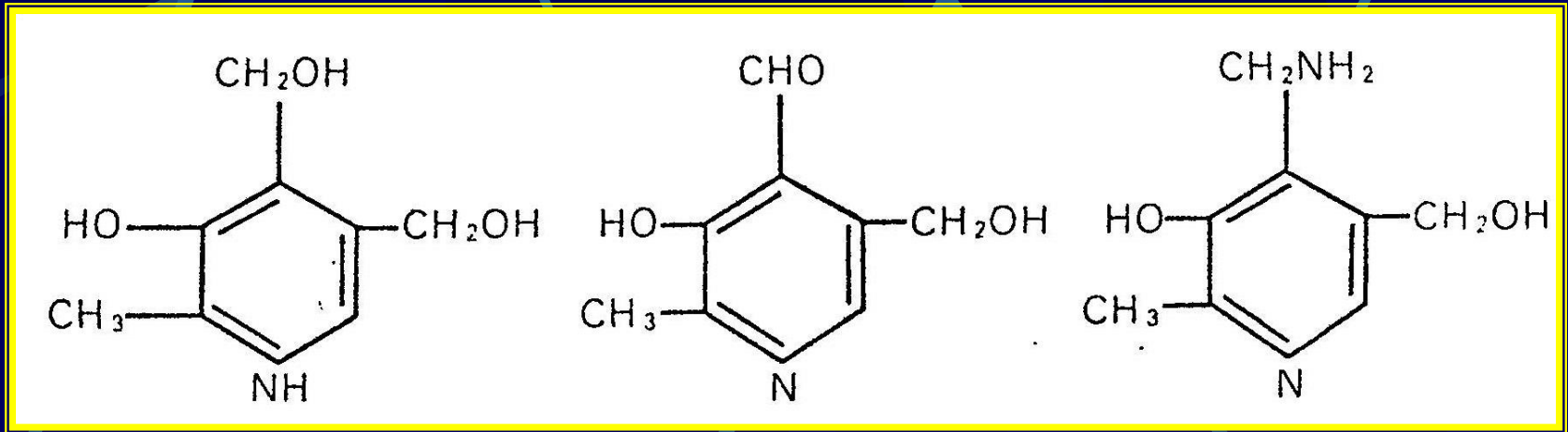
La **piridossina**, un tempo definita **adermina** o **piridossolo**, ha un gruppo **metilico** in **posizione 4** della **piridina**.

Le tre forme attive sono quindi la **piridossina**, il **piridossale** e la **piridossamina**.

Nell'organismo umano la **piridossina** è **fosforilata** a **piridossina 5'-fosfato**, che è poi ossidata a **piridossal 5'-fosfato**, il cui **gruppo aldeidico** presenta la capacità di **reagire** con i **gruppi aminici primari** dando **basi di Schiff** e rendendo la molecola dell'aminoacido sensibile a numerose reazioni.



Piridossina. Struttura chimica



↑
piridossina

↑
piridossale

↑
piridossamina



Piridossina. Assorbimento

A livello intestinale il **gruppo 5-fosfato** di ciascuna forma di **vitamina B₆** è idrolizzato da **fosfatasi** specifiche, successivamente la vitamina è **assorbita** per **diffusione passiva**; nel **citosol** delle **cellule epiteliali** intestinali la vitamina è nuovamente **fosforilata** e qui trattenuta fino alla trasformazione in **piridossina fosfato**.

I **trattamenti tecnologici**, la presenza della **fibra alimentare** e di **analoghi** della **vitamina B₆** (idrossi-piridossina o piridossina glicosilata) ne possono **limitare** la **biodisponibilità**.



Piridossina. Trasporto

La **vitamina B₆** è **trasportata** nel **plasma**, legata all'**albumina** e nei **globuli rossi**, all'**emoglobina**.

La maggior parte della vitamina è **depositata** nel **fegato** e successivamente **trasportata** dal **plasma** ai **tessuti** in forma **defosforilata**.

Il **piridossale** in **eccesso** è convertito a 4-acido piridossico ed **eliminato** con le **urine**.

Il **pool** totale di vitamina B₆ nel corpo umano è di circa **1 mmole** e l'**80÷90%** è concentrato nei **muscoli**, **principalmente** sotto forma di **piridossal fosfato** legato alla **glicogeno-fosforilasi**.



Piridossina. Ruolo biologico

Il **piridossal fosfato** serve come **coenzima** di molti **enzimi** coinvolti nel **metabolismo** degli **aminoacidi**; il legame del piridossal fosfato con gli apoenzimi avviene mediante la formazione di una **base di Schiff** tra il **C** chetonico del **coenzima** e il **gruppo ϵ -aminico** di un **residuo** di **lisina** dell'apoenzima.

Il **piridossal fosfato** interviene nelle **reazioni** di:

- **transaminazione** degli α -aminoacidi;
- **decarbossilazione** degli α -aminoacidi;
- **deaminazione ossidativa** delle amine;
- **deidratazione** della serina;
- **distacco** dello **zolfo** dalla cisteina;
- **racemizzazione enzimatica**, nell'interconversione L- e D-aminoacidi;



Piridossina. Ruolo biologico

Il **piridossal fosfato** interviene anche:

- **trasformazione** dell'**acido linoleico** in **arachidonico**;
- **metabolismo** del **triptafano** (chinureninasi);
- **formazione** degli **sfingolipidi** della guaina mielinica;
- **sintesi** di molti **neurotrasmettitori** (**serotonina, taurina, dopamina norepinefrina, istamina e acido γ -aminobutirrico**);
- **formazione** dell'**acido δ -amino-levulinico** (un precursore dell'eme);
- nella **catalisi** del **legame glicosidico** (glicogeno-fosforilasi);
- come **modulatore** degli ormoni steroidei.



Piridossina. Carenza e tossicità

Nell'**uomo** non è stata descritta una vera e propria **malattia** da **carenza** di vitamina B₆, i sintomi di **depressione, nausea, vomito, lesioni delle mucose, neurite periferica, dermatite seborroica, cheilosi** e **glossite** derivano da **sperimentazione** su **volontari**.

Si conosce una **ipovitaminosi grave** nei **neonati** alimentati con **formule commerciali** non adeguate, che si manifesta con **disturbi del SNC (convulsioni)**.

È conosciuta, da tempo, la **carenza** nel **ratto** che si manifesta con **dermatite** (coda, zampe, orecchie, naso e intorno agli occhi) accompagnata da **arresto della crescita, edemi, anemia ipocromica** e **disturbi nervosi**.

La **tossicità** è piuttosto **bassa**, si verifica con dosi superiori **100 mg/die** ma è conclamata a **500 mg/die** con comparsa di **neurotossicità** (neuropatia periferica sensitiva) e **fotosensibilità**.



Piridossina. Alimenti apportatori e razione consigliata

La **piridossina** è ampiamente **distribuita** negli **alimenti**, ma si trova specialmente nelle **carni, frattaglie, alcuni pesci, cereali poco raffinati** (prevalentemente nel germe e nello strato aleuronico), **leguminose secche, noci**.

Specialmente negli alimenti di origine **vegetale** la piridossina si trova **legata** a **proteine** o a composti non proteici (**glicosidi**) che la rendono indisponibile, pertanto è fornita in maggior misura dagli alimenti di origine animale.



Piridossina. Razione consigliata

Secondo i **nuovi LARN (2014)** la razione consigliata o meglio l'assunzione raccomandata per la popolazione **PRI** (sufficiente a soddisfare il bisogno del 97,5% della popolazione sana) è:

- donne e uomini adulti **1,3 mg/die**;
- donne anziane **1,5 mg/die**;
- uomini anziani **1,7 mg/die**;
- gestanti **1,9 mg/die**;
- nutrici **2 mg/die**.





Vitamina C

aa 2018/19

Vitamina C. Generalità

Già nel **XVI secolo** era noto che lo **scorbuto** si **preveniva** e si **curava** somministrando **estratti** di **aghi di pino**, di **verdure** o di **limone**, ma solo nel **1912 Funk** ipotizzò la **presenza** nelle **piante verdi** di una sostanza idrosolubile ad azione antiscorbutica, nel **1921** tale sostanza fu isolata e denominata **vitamina C**.

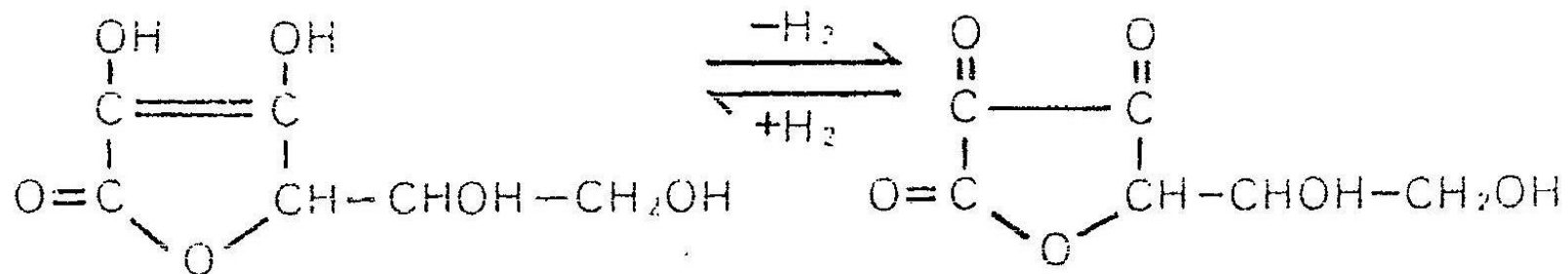
Vitamina C è il termine utilizzato per indicare il sistema **redox acido ascorbico acido deidroascobico**, un sistema ossidoriduttivo reversibile a forte azione **antiossidante**.

La **vitamina C** è **sintetizzata** dalle **piante** e da **molti animali** (anfibi, rettili, alcuni uccelli e mammiferi) a partire dal glucosio.

Tra i **mammiferi** solo l'**uomo**, **altri primati** e la **cavia** non sono in grado di **sintetizzarla** per carenza della **L-gulono- γ -lattone ossidasi**.



Vitamina C. Struttura chimica



acido ascorbico

acido deidroascorbico



Vitamina C. Assorbimento e trasporto

La **vitamina C** è **assorbita** nella parte **prossimale** dell'**intestino tenue** per **trasporto facilitato Na⁺dipendente**, l'**assorbimento diminuisce** nella **vecchiaia**, nei casi di **acloridria** e di **infezioni intestinali**.

Il **grado** di **assorbimento** per dosi dietetiche è elevato **70-90%**, ma declina per dosi superiori ad 1 g; l'**aspirina** ne **inibisce** l'**assorbimento**.

La **vitamina C** è **trasportata** nel **plasma** dall'**albumina** sotto forma di **acido ascorbico**, che **entra** nelle **cellule** come **acido deidroascorbico** (l'insulina ne favorisce il passaggio e il glucosio lo inibisce).

Una volta entrato l'**acido deidroascorbico** è **ridotto** ad **acido ascorbico** che si concentra prevalentemente nel citoplasma dove svolge la funzione di **antiossidante**.



Vitamina C. Deposito ed eliminazione

A differenza delle altre vitamine la **vitamina C** si **accumula** nell'**organismo umano** soprattutto nel **fegato** e nelle **ghiandole surrenali**, ciò spiega perché i sintomi da **carenza** compaiano solo **dopo 4 mesi**.

Il pool di vitamina C nell'organismo umano è di circa **1,5÷5 g**.

Il **catabolismo** dell'acido deidroascorbico avviene per **idrolisi** dell'**anello** con formazione di **acido 2,3-dicheto-L-gulonico**, che può essere **decarbossilato** a **CO₂** e **composti a 5 atomi di carbonio** (xiloso, ac. xilonico) o **ossidato** ad **acido ossalico** e **composti a 4 atomi di carbonio** (ac. treonico).

L'**acido ascorbico** è **eliminato** principalmente con le **urine**; o **riassorbito**, in parte, nei **tuboli renali** per **trasporto attivo Na⁺ dipendente**, che insieme all'assorbimento intestinale rappresenta un meccanismo di **regolazione omeostatica**.



Vitamina C. Ruolo biologico

La **vitamina C** è necessaria per numerosi processi di **idrossilazione catalizzati** da alcune **ossigenasi**.

La **vitamina C** svolge importanti **funzioni** quali:

- **biosintesi** del **collagene**: interviene nella conversione della **prolina** in **idrossiprolina** e della **lisina** in **idrossilisina** ad opera della prolina idrossilasi e della lisina idrossilasi che richiedono Fe^{++} (la vit. C mantiene il ferro in forma ridotta);
- **sintesi** della **noradrenalina** (neurotrasmettitore) a partire dalla **dopamina** e, con ogni probabilità del **triptofano** in **serotonina**;
- **sintesi** della **carnitina**, essenziale per il trasferimento di acili (acidi grassi) nei mitocondri;
- **catabolismo** della **tirosina** ad acidi **fumarico** e **acetacetico** attraverso la formazione dell'acido omogentisinico;



Vitamina C. Ruolo biologico.

La vitamina C svolge importanti funzioni quali:

- **amidazione** dell'estremità carbossiterminale di peptidi ormonali quali la **vasopressina**, l'**ossitocina**, la **colecistochinina**, l'**ormone adrenocorticotropo** (ACTH) e l'**ormone rilasciante la tireotropina**;
- **biosintesi** degli **acidi biliari**, nelle cavie sottoposte a dieta carente di vitamina la sintesi è ridotta;
- **attivazione** dell'**acido folico** in **acido tetraidrofolico** (FH4), forma biologicamente attiva;
- **regolazione** dei **livelli endogeni** di **istamina**, inibendone il rilascio e favorendone la degradazione (la vit. C si utilizza a scopo terapeutico per prevenire lo shock anafilattico, la pre-eclampsia e la prematurità nelle complicanze della gravidanza);



Vitamina C. Ruolo biologico

La vitamina C svolge importanti funzioni quali:

- **biosintesi** degli **ormoni steroidei della corteccia surrenale** (per idrossilazione); infatti, quando aumenta il bisogno ormonale nella corteccia si verifica una deplezione sia di colesterolo sia di **vitamina C**;
- **assorbimento intestinale del ferro** (riducendo il Fe ferrico a ferroso e favorendo la formazione di chelati stabili in grado di mantenere il Fe solubile in ambiente alcalino), il suo **trasferimento dalla transferrina plasmatica alla ferritina tissutale** e l'**umentata disponibilità** intracellulare favorendo il legame ferro-ferritina e aumentando la stabilità del complesso stesso;
- **riduzione** dell'**efficienza** dell'**assorbimento intestinale** del **rame**, poiché la forma ossidata è più assorbita di quella ridotta (a dosi elevate di vitamina);



Vitamina C. Ruolo biologico

La vitamina C svolge importanti funzioni quali:

- **ridurre** la **tossicità** di alcuni minerali (**Ni, Pb, V, Cd, Se**) che in forma ridotta sono assorbiti più difficilmente o escreti più velocemente;
- favorire l'**utilizzazione** del **Se** a **dosi fisiologiche** aumentando la biodisponibilità di alcune sue forme organiche e inorganiche;
- **azione preventiva** nella **cancerogenesi** da **nitrosamine**, inibendo la loro sintesi, che avviene a livello intestinale, per reazione dei nitriti con i gruppi aminici; la riduzione degli ioni superossidi, dei radicali idrossilici, dell'acido ipocloroso e altri potenti ossidanti proteggendo la struttura del DNA delle proteine e delle membrane dai danni che tali ossidanti potrebbero provocare;
- **costituzione**, insieme alla vitamina E, di un **sistema** di **protezione** contro il **danno ossidativo** provocato dai **radicali liberi**: i PUFA sono protetti dai tocoferoli, che in seguito a irradiazione formano radicali fenossilici e tocotrienossilici, per essere poi rigenerati a spese della vitamina C che forma un radicale ascorbilico;



Vitamina C. Ruolo biologico

La vitamina C svolge importanti funzioni quali:

- La **funzione immunitaria**, infatti si è osservato sperimentalmente che è in grado di:
 - **stimolare** la **produzione** di **interferoni**, che proteggono le cellule dagli attacchi virali;
 - **stimolare** la **proliferazione** dei **neutrofili**;
 - **proteggere** le **proteine** dall'**inattivazione** da parte dei radicali liberi prodotti durante i processi ossidativi che si verificano nei neutrofili;
 - **stimolare** la **sintesi** del **fattore timico umorale** e degli **anticorpi** delle classi **IgG** e **IgM**.



Vitamina C. Carenza

La **carenza** di **vitamina C**, nell'**adulto**, compare dopo circa **120 giorni**, in considerazione dei depositi relativamente consistenti e determina lo scorbuto.

La **sintomatologia iniziale** è **aspecifica**, compaiono infatti **stanchezza, affaticamento, inappetenza, dolori muscolari** e **aumentata sensibilità alle infezioni**.

A cui segue una **sintomatologia specifica** a carico dei **tessuti di sostegno (ossa, cartilagine, tessuto connettivo)** e delle **gengive**.

Si **manifestano emorragie petecchiali** a livello cutaneo, specialmente degli arti, contemporaneamente le **gengive** si **tumefanno**, diventano **dolenti** e **spugnose**, con comparsa di **tipiche emorragie**, che possono sfociare in fenomeni **ulcerativi** e **necrotici**, con **espulsione** dei **denti**.



Vitamina C. Carenza

Si riscontrano inoltre **epistassi**, **ematuria**, **emorragie muscolari** e **sottopriostee**.

Si tratta di **emorragie multiple** a **vaso integro**, si verifica quindi fuoriuscita di sangue dai vasi per **diapedesi**.

Lo **scorbuto** è caratterizzato da un difetto di **formazione** del **collagene** con conseguente **indebolimento** delle **strutture collageniche** nelle **ossa**, **cartilagini**, **denti** e **tessuti connettivi**, con **emorragie sottoperiostee**; questi fenomeni a lungo andare possono provocare anche **degenerazione** del **tessuto osseo**.

Nei **bambini**, di età compresa tra i 6 e i 18 mesi, in genere, alimentati artificialmente si può verificare una **carenza** di **vitamina C** denominata **scorbuto infantile** o **morbo** di **Moeller-Barlow**.



Vitamina C. Carenza

Tale sindrome, in **fase iniziale**, è caratterizzata da **irritabilità, inappetenza, emorragie gengivali, cutanee e subperiostee** delle **ossa lunghe**.

In una fase **successiva** compaiono **alterazioni** del **tessuto cartilagineo**, specialmente a livello delle **giunture condro-costali (rosario scorbutico o pseudo rachitico)**, **ematomi sottoperiostei** più evidenti, soprattutto in corrispondenza delle **epifisi femorali e tibiali**, più raramente **omerali**, con forti dolori e, non raramente, con **anemia e febbre**.

L'**esame radiologico** rivela **arresto** della **osteogenesi** delle ossa lunghe, reperto che facilita la diagnosi.



Vitamina C. Tossicità

L'**apporto** di **vitamina C** a dosi elevate (fino a 10 g/die) sembra sufficientemente **sicuro**, anche se a dosi superiori, non mancano effetti indesiderati quali:

- **umentata produzione** di **ossalati**, con conseguente aumento della sintesi di calcoli renali;
- **umentato assorbimento intestinale** del **ferro** (non emico), con potenziale sovraccarico di ferro;
- **inibizione** competitiva del **riassorbimento** di **acido urico** a livello renale.



Vitamina C. Alimenti apportatori

La **vitamina C** è **ampiamente distribuita** in **natura**, tuttavia può variare in funzione della **specie**, del **grado** di **maturazione** e delle **condizioni** di **conservazione** e **trattamento** prima del consumo.

Gli **alimenti** più **ricchi** di **vitamina C** sono: **alcune frutta fresche** (quelle acidule agrumi, ananas, kiwi, fragole, ciliegie, ecc.), **alcune verdure fresche** (lattuga, radicchi, spinaci, ecc.), **alcuni ortaggi freschi** (broccoli, cavoli, cavolfiori, pomodori, peperoni), **tuberi** (patate soprattutto se novelle).



Vitamina C. Razione consigliata

Secondo i **nuovi LARN (2014)** la razione consigliata o meglio l'assunzione raccomandata per la popolazione **PRI** è:

- bambini (1÷3 anni) **35 mg/die**;
- bambini (4÷6 anni) **45 mg/die**;
- bambini (7÷10 anni) **60 mg/die**;
- ragazzi (11÷14 anni) **90 mg/die**;
- ragazze (11÷14 anni) **80 mg/die**
- ragazze (15÷17 anni), donne adulte (18÷59 anni) e anziane (≥ 60 anni) **85 mg/die**;
- ragazzi (15÷17 anni), uomini adulti (18÷59 anni) e anziani (≥ 60 anni) **105 mg/die**;
- gestanti **100 mg/die**;
- nutrici **130 mg/die**.

