



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE DELLA VITA

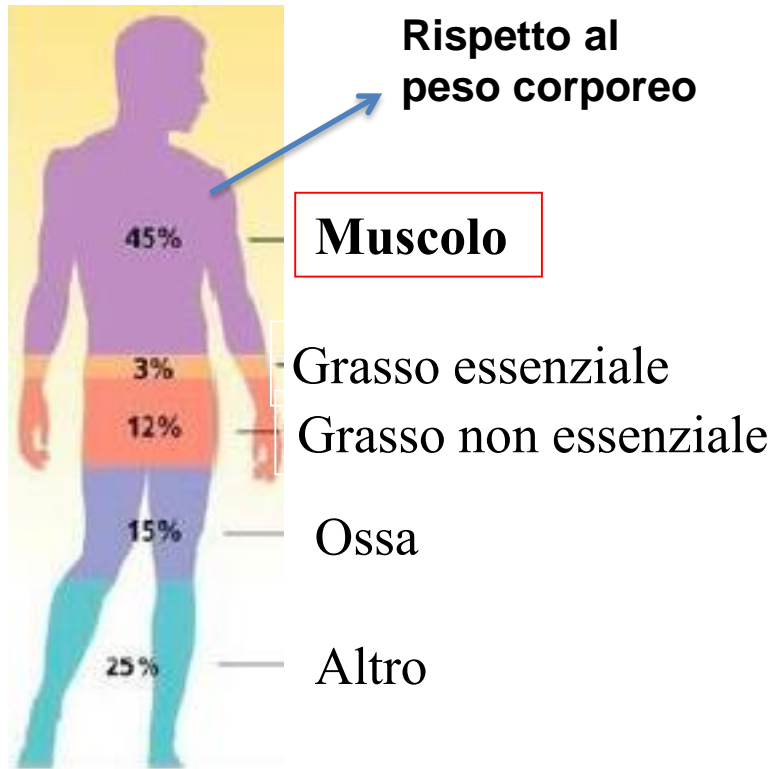


CORSO: ALIMENTI NUTRIENTI E SALUTE Anno Accademico 2021-2022

Lezione 25 ottobre 2021

PROTEINE NELL'ORGANISMO UMANO

Il peso medio delle proteine corporee è circa 12 kg

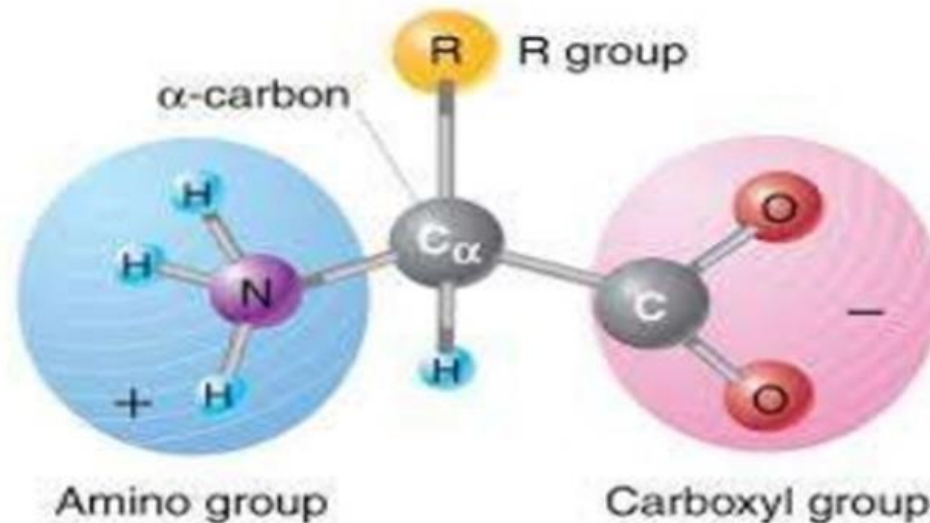


- Il 40% delle proteine corporee sono presenti nel tessuto muscolare, che è il più rappresentato nell'organismo (65% in forma di miosina e actina)
- Il contenuto proteico è pari a 20 g/100g/tessuto muscolare
- Il 10% delle proteine è presente nei visceri
- La rimanente parte è distribuita tra ossa, cute, ecc.

PROTEINE

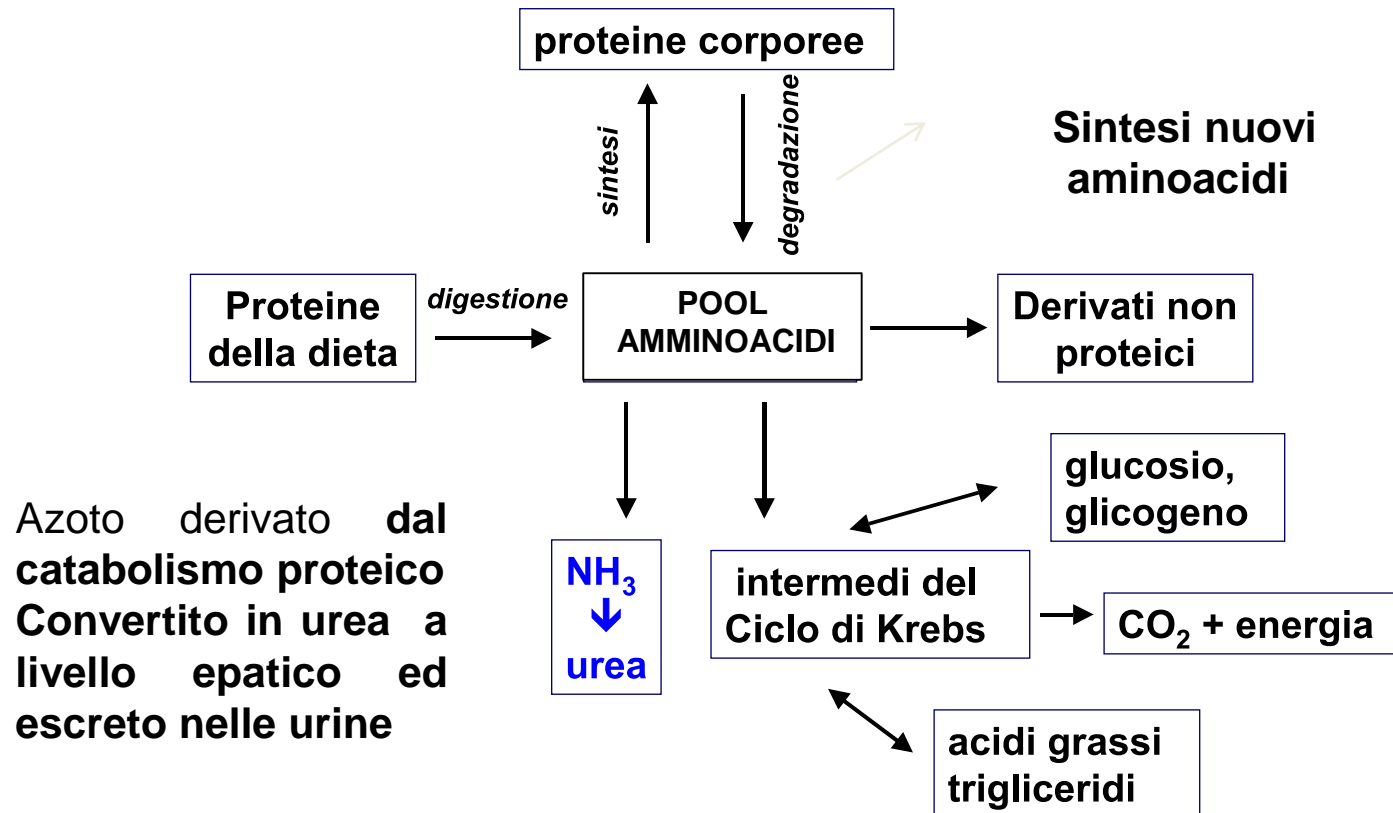
Macronutrienti con significato **plastico, funzionale ed energetico**

Le **unità di base** che compongono le molecole sono gli **amminoacidi** caratterizzati da un **gruppo amminico (-NH⁺₃)** da un **gruppo carbossilico (-COOH)** e da un **gruppo -R laterale**, legati a un atomo centrale di carbonio.



Gli amminoacidi vengono classificati in funzione delle proprietà chimiche del gruppo -R come acidi, basici, idrofili (o *polarì*) e idrofobi (o *apolarì*).

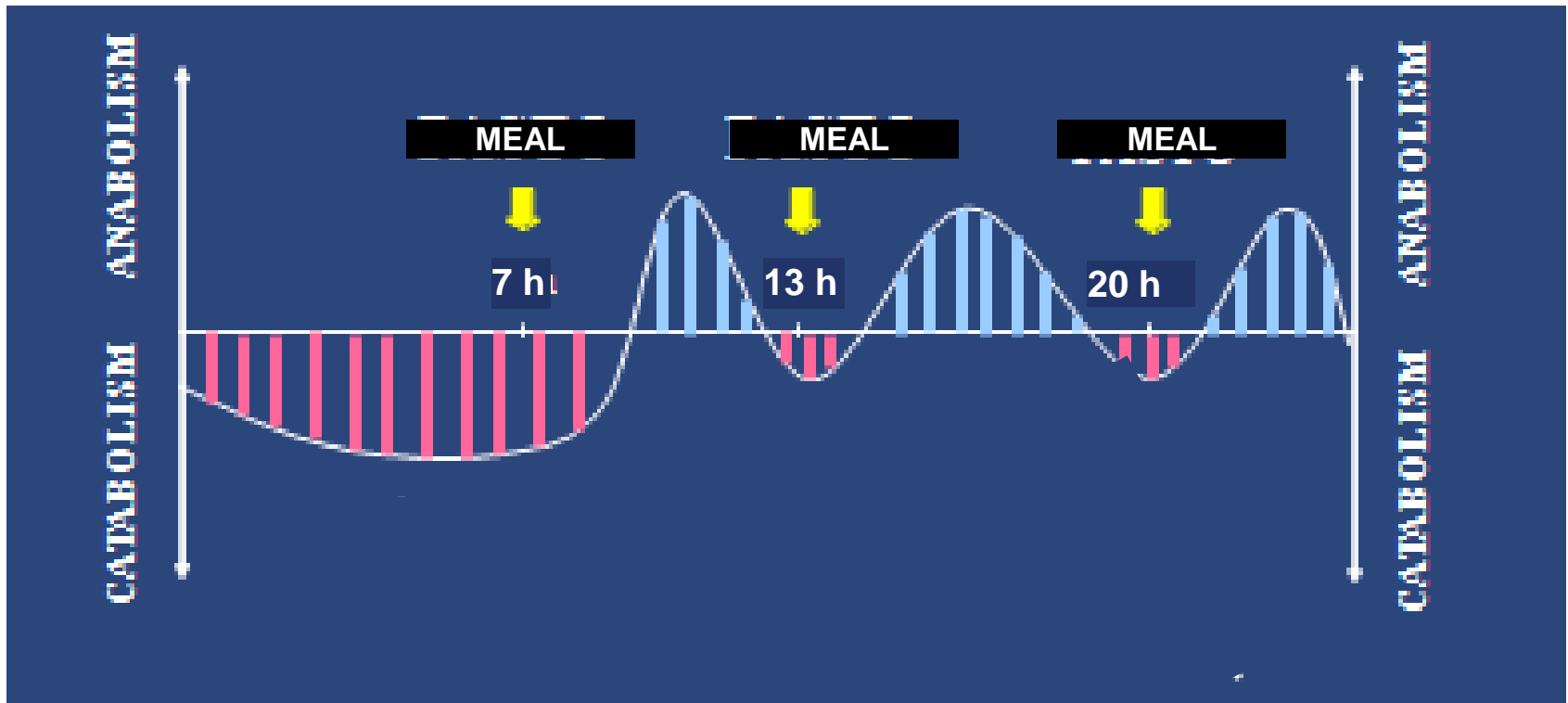
METABOLISMO DELLE PROTEINE



Il pool di amminoacidi presente nel sangue è la risultante dei diversi fattori dall'introito alimentare al metabolismo proteico

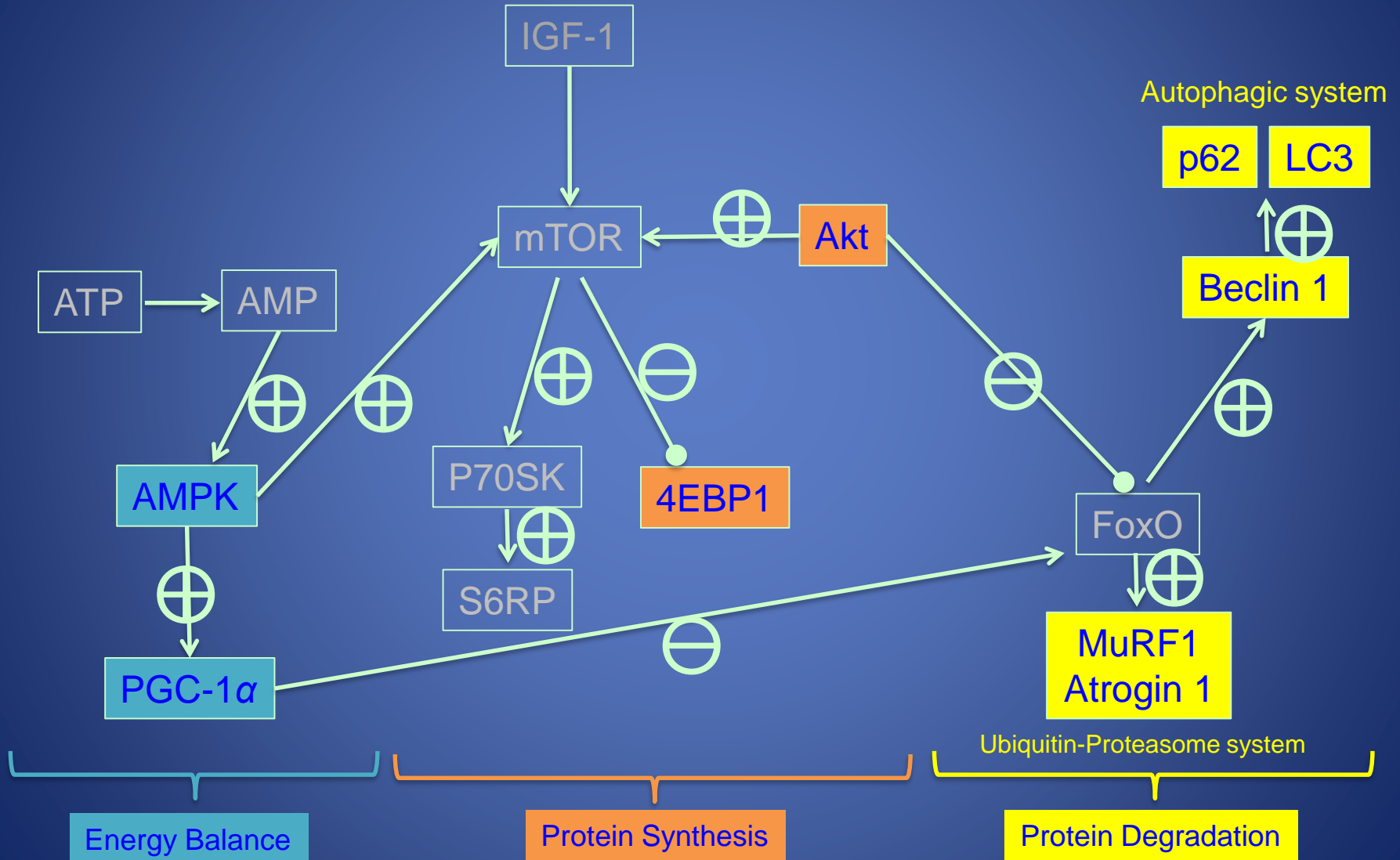
SINTESI DELLE PROTEINE

Stimolata soprattutto dagli amminoacidi introdotti con i pasti in particolare amminoacidi ramificati, (soprattutto leucina con attivazione del complesso proteico TORC 1, mammalian target of rapamycin complex) che funge da sensore dell'apporto di nutrienti



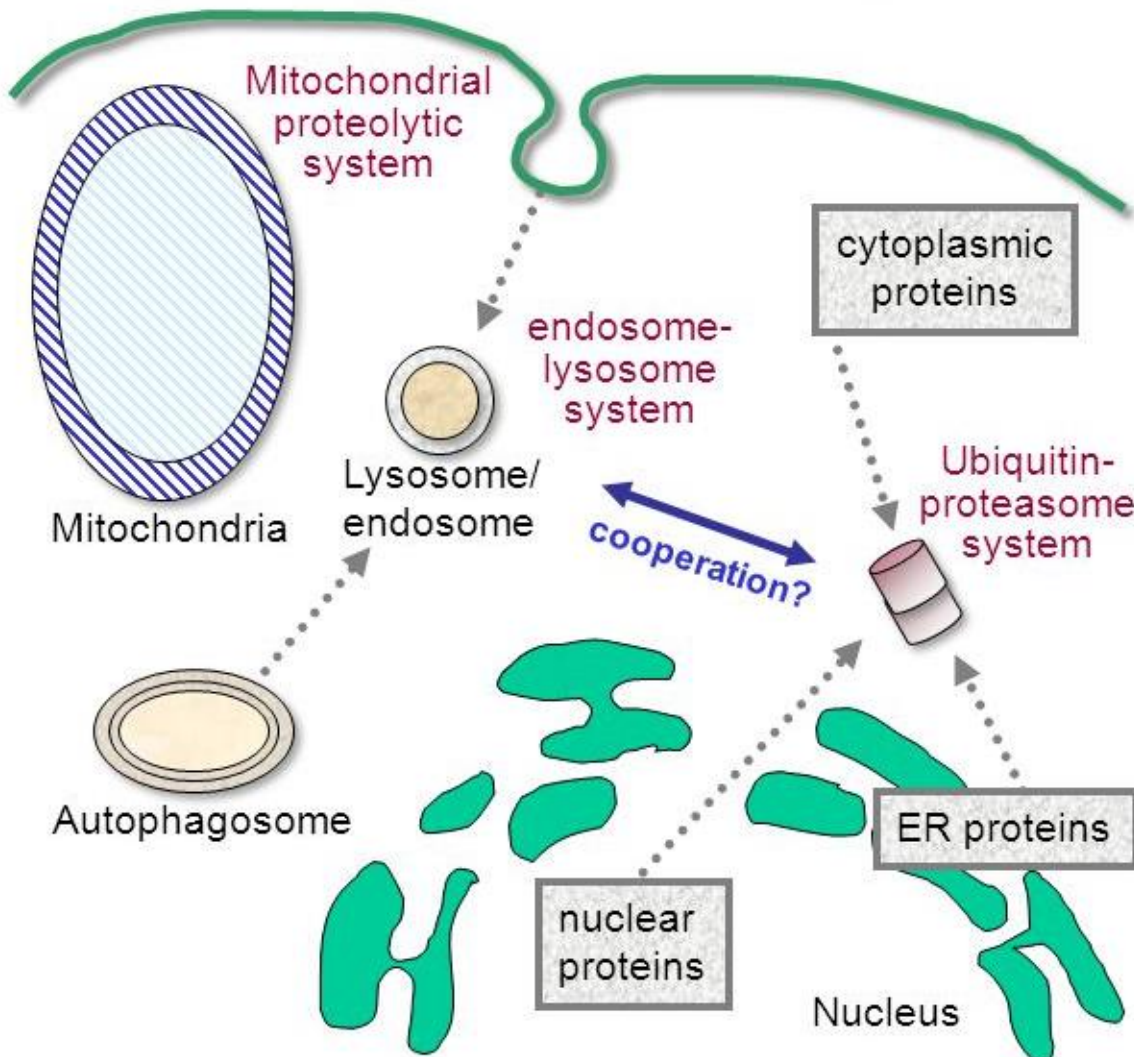
Le sintesi proteiche richiedono quindi disponibilità di substrati amminoacidici

METABOLIC INDICES IN SKELETAL MUSCLE BIOPSIES



VIE PROTEOLITICHE DELLE PROTEINE

Sistema endosoma/lisososma e Ubiquitina/proteosoma



- ❖ endosome-lysosome pathway degrades extracellular and cell-surface proteins
- ❖ ubiquitin-proteasome pathway degrades proteins from the cytoplasm, nucleus and ER

TURNOVER PROTEICO

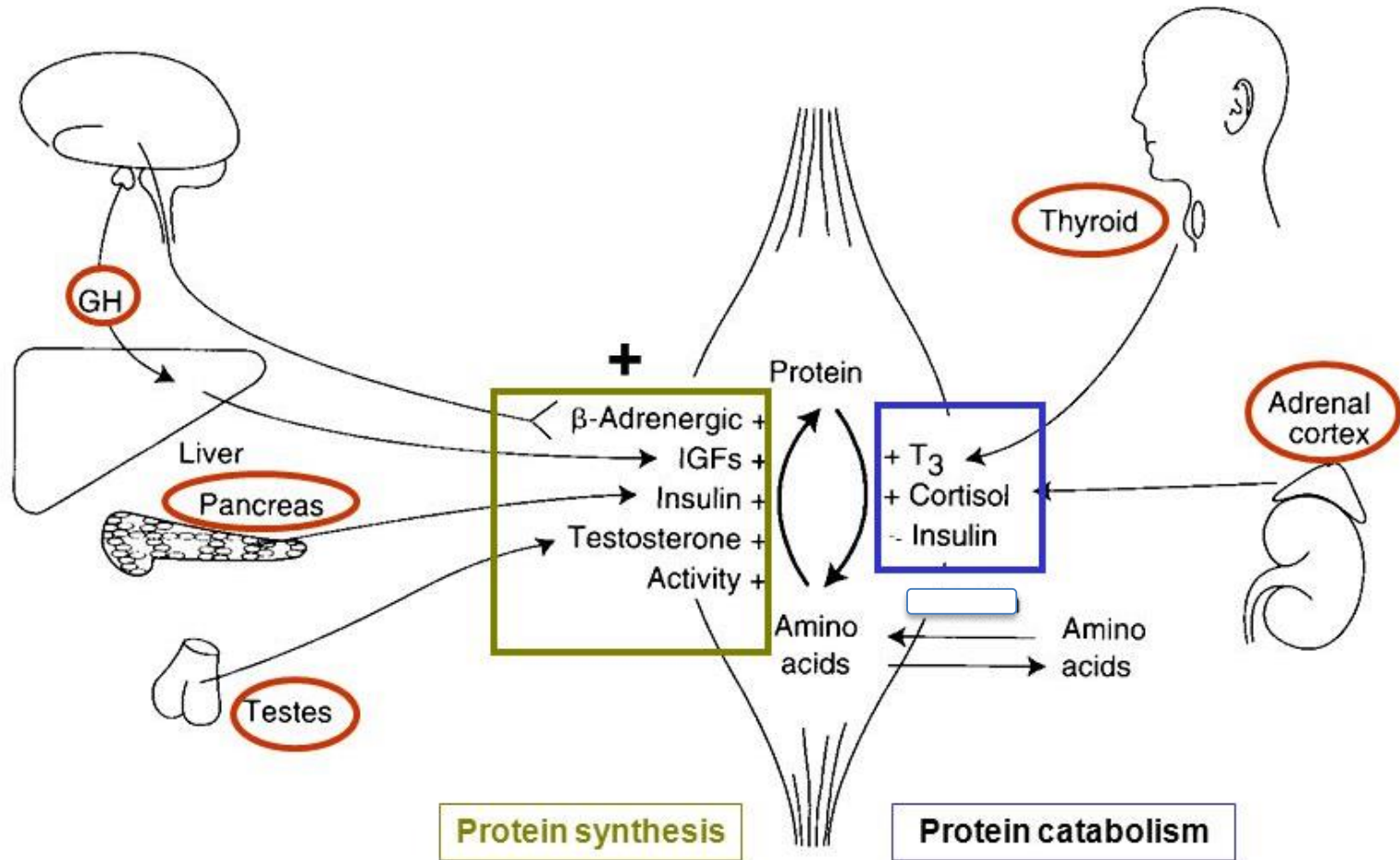
La continua demolizione e sintesi è fondamentale per

- degradare e rimpiazzare proteine danneggiate
- modificare la quantità relativa di differenti proteine in base alle necessità nutrizionali e fisiologiche
- rapido adattamento metabolico

La regolazione del turnover proteico è influenzata da:

- **stato nutrizionale** (energetico e proteico)
- **da alcuni ormoni** (insulina, glucocorticoidi, ormoni tiroidei, ormone della crescita, citochine)

REGOLAZIONE ORMONALE DELLE SINTESI E DEL CATABOLISMO DELLE PROTEINE



DIGESTIONE E ASSORBIMENTO DELLE PROTEINE



STOMACO

L'acido idrocloridrico denatura le proteine e attiva il **pepsinogeno in pepsina**, enzima che frammenta le catene polipeptidiche in polipeptidi di più piccole dimensioni

INTESTINO TENUE

Gli **enzimi pancreatici** secreti nel lume intestinale scindono ulteriormente i legami peptidici dando origine a dipeptidi, tripeptidi e singoli aminoacidi.

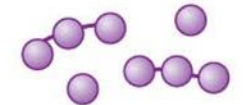
Le **tripeptidasi e dipeptidasi** di origine intestinale portano a termine la digestione dei frammenti peptidici a singoli aminoacidi che vengono assorbiti.



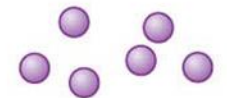
Denatured protein



Polypeptide chain



Tripeptides and single amino acids



Single amino acids

CLASSIFICAZIONE CHIMICA DEGLI AMMINOACIDI

CATENE LATERALI

Neutre apolari: alanina, fenilalanina, glicina, leucina, isoleucina, metionina, prolina triptofano , valina

Neutre polari: asparagina, glutammina, serina, treonina cisteina, tirosina

Carica acida: aspartico, glutammico

Carica basica: arginina , istidina, lisina

AMINOACIDI ESSENZIALI E NON ESSENZIALI

ESSENZIALI

- ❖ Sono amminoacidi che l'organismo umano non è in grado di sintetizzare e che perciò devono essere introdotti con la dieta
- ❖ **Sono essenziali:** lisina, leucina, isoleucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano, valina e istidina.
- ❖ Il fabbisogno dell'istidina si riduce in età adulta, mentre è più elevato nei bambini e nelle donne in gravidanza

AMINOACIDI ESSENZIALI E NON ESSENZIALI

NON ESSENZIALI

Sono amminoacidi che l'organismo è in grado di sintetizzare. Vanno comunque integrati con la dieta con un apporto bilanciato in quanto il pool di amminoacidi non è totalmente riutilizzabile (fabbisogno di azoto)

SEMI-ESSENZIALI

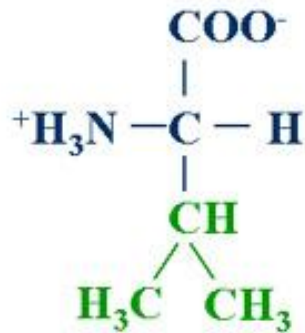
- ❖ Possono derivare da amminoacidi essenziali precursori
- ❖ Tirosina sintetizzata da fenilalanina
- ❖ Cisteina sintetizzata da metionina
- ❖ Tuttavia il loro apporto ha un'azione di risparmio sui precursori

❖ CONDIZIONATAMENTE ESSENZIALI

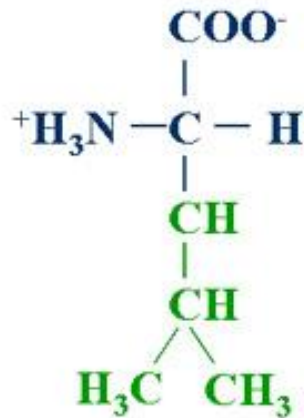
Diventano essenziali in condizioni patologiche

AMMINOACIDI RAMIFICATI

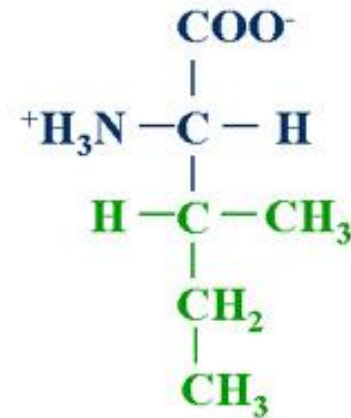
BCAA, Branched chain amino acids



Valine



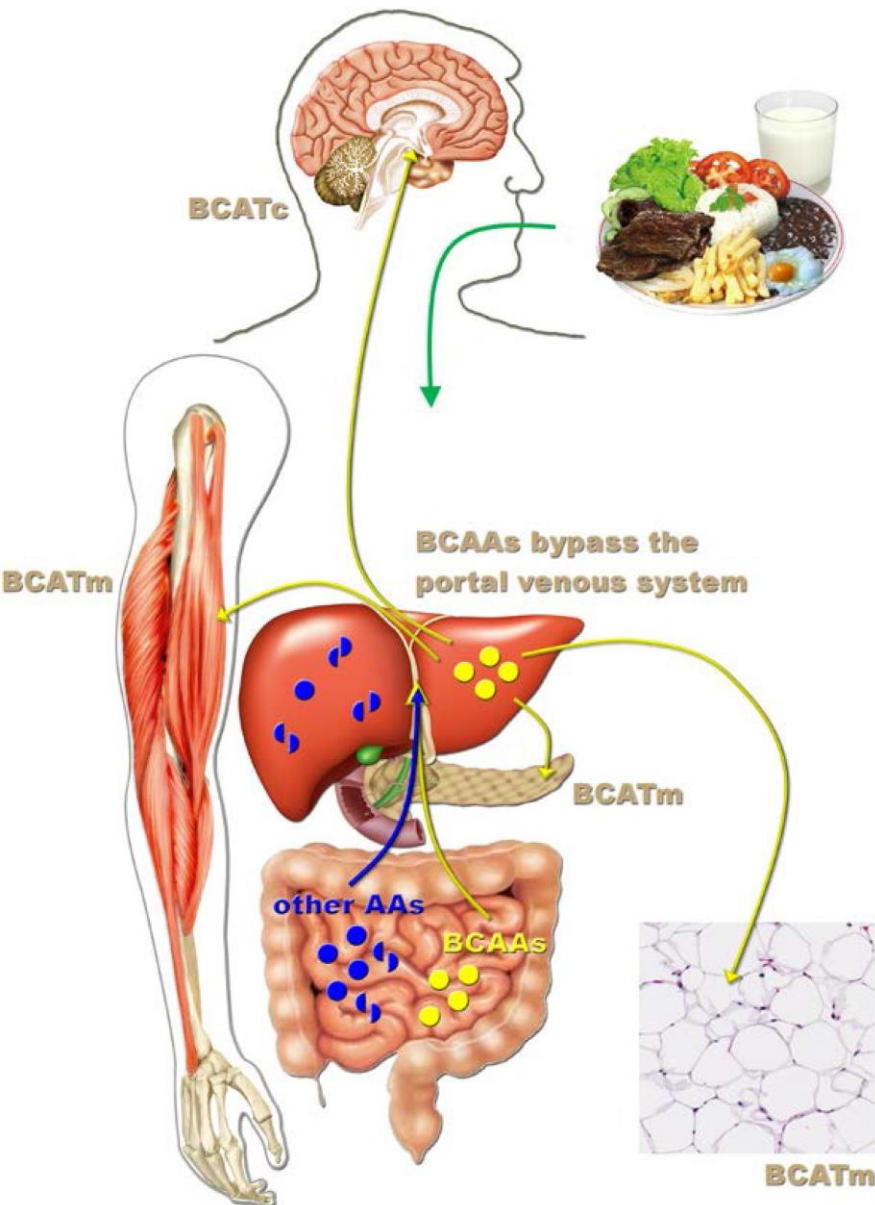
Leucine



Isoleucine

- promuovono le sintesi proteiche e
- regolano il metabolismo del glucosio (insulin-like effect)

METABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI

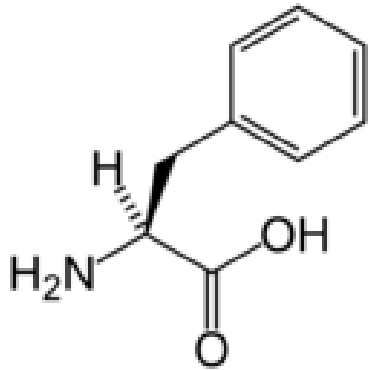


❖ Dopo un pasto proteico e la digestione proteica gli aminoacidi assorbiti raggiungono il fegato attraverso la vena porta

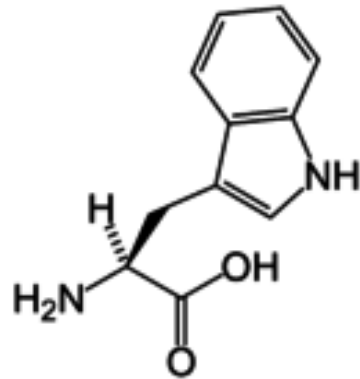
❖ Qui vengono transaminati prima di raggiungere la circolazione sistemica o essere utilizzata come fonte alternativa di energia

❖ I BCAA invece, raggiunto il fegato lo bypassano. Dopo un pasto la concentrazione ematica degli BCAA aumenta in modo significativo e raggiunge altri tessuti (muscoli scheletrici, pancreas, tessuto adiposo, cervello) dove vengono metabolizzati da Branched-chain amino acid transaminase (BCAT).

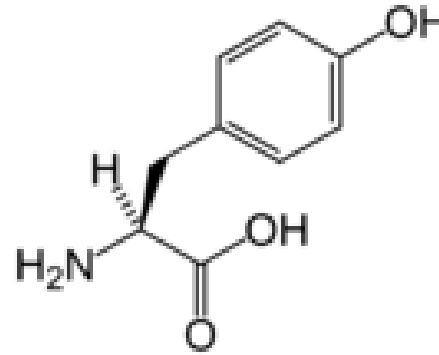
AMMINOACIDI AROMATICI



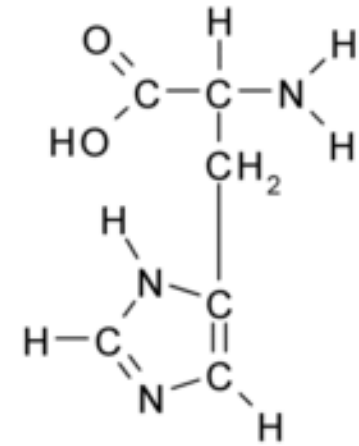
Fenilalanina



Triptofano



Tirosina

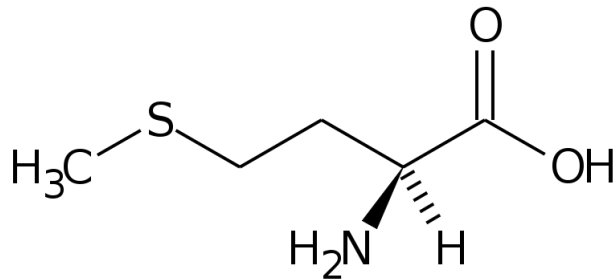


Istidina

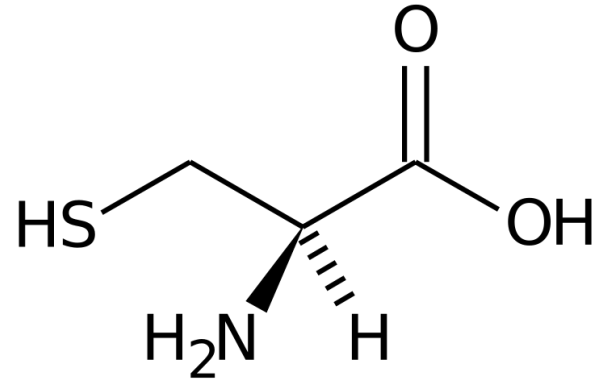
ALCUNI DERIVATI

- ❖ Fenilalanina → Tirosina → Dopamina → Norepinefrina → Epinefrina
- ❖ Fenilalanina → Tirosina → Tiroxina
- ❖ Triptofano → 5-idrossitriptofano → Serotonina

AMMINOACIDI SOLFORATI



Metionina



Cisteina

METIONINA

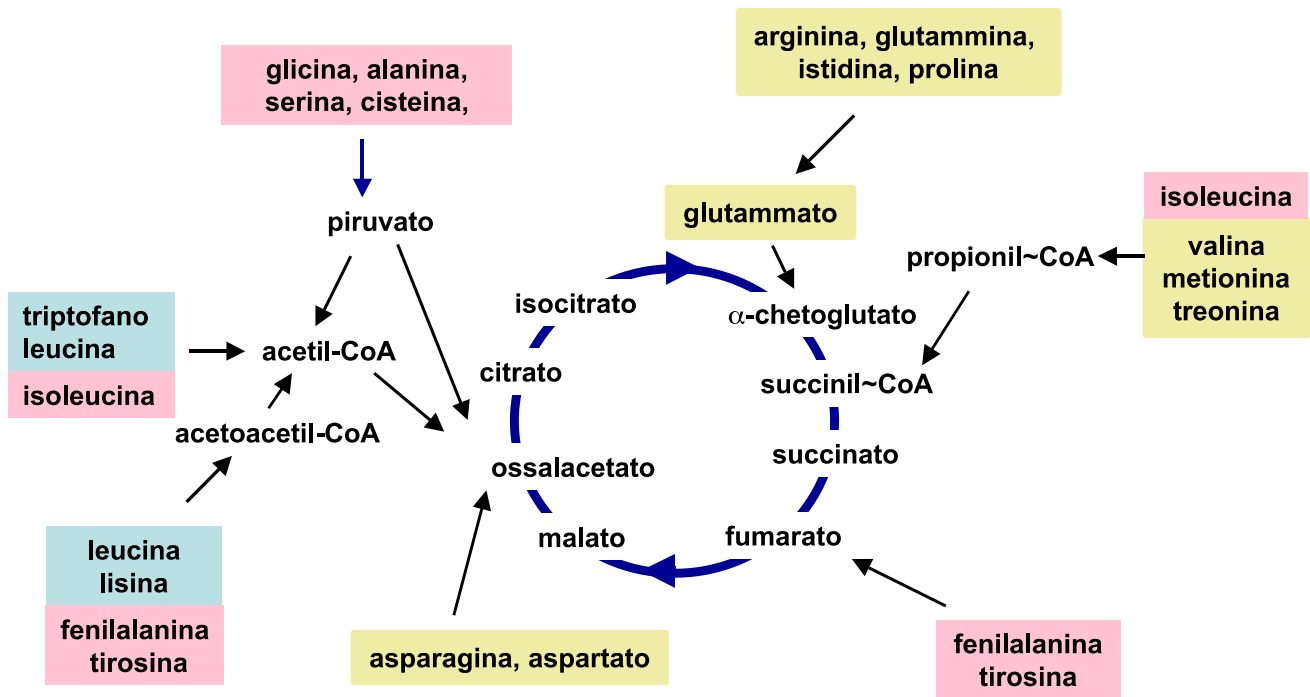
Sintesi della cisteina e quindi del Glutatione
Carnitina, Fosfolipidi, donatore di metili

AMMINOACIDI CHETOGENICI E GLUCOGENICI

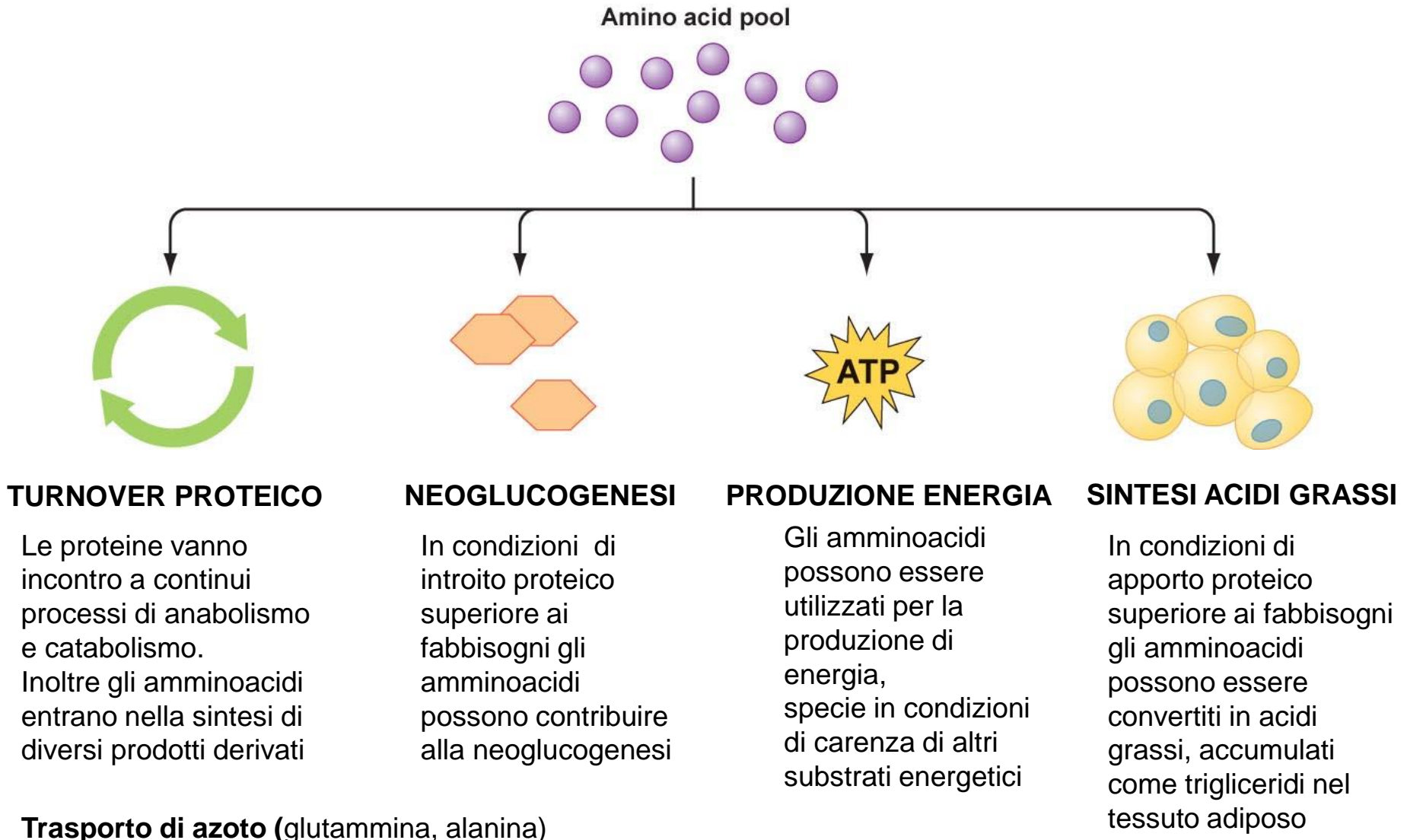
in giallo
a.a. \Rightarrow glucosio

in celeste
a.a. \Rightarrow corpi chetonici

in rosa
a.a. \Rightarrow glucosio e corpi chetonici



DESTINO METABOLICO DEGLI AMMINOACIDI



Trasporto di azoto (glutammina, alanina)

Regolazione sintesi

AA ramificati, leucina

Ormoni

DESTINO METABOLICO DI AMMINOACIDI PRECURSORI DI COMPOSTI AZOTATI

amminoacidi precursori

glicina (+ succinil CoA)

glutammina, glicina, acido aspartico

lisina, metionina

arginina, glicina, metionina

istidina, triptofano, tirosina, glutammato

ormoni, neurotrasmettitori, ammine di interesse farmacologico

tirosina

cisteina (*sali biliari, neuromodulatore*)

glutammina (*amminozuccheri*)

arginina (*vasodilatatore, inibisce aggregazione piastrinica*)

triptofano (*1mg vit equivale a 60 mg a.a.*)

glutammico, cisteina, glicina

composti derivati

Eme

Nucleotidi

Carnitina

Creatina

Ammine biogene

Tiroxina, adrenalina

Taurina

Glucosammina

Ossido nitrico (NO)

Niacina

Glutatione

DESTINO METABOLICO DI ALCUNI AMMINOACIDI

- ❖ **Componenti di peptidi** glutatione (GSH) γ Glu-Cys-Gly
- ❖ **Intermedi metabolici** ornitina
- ❖ **Fonte energetica** a.a. glucogenici, a.a. chetogenici
- ❖ **Regolatori del turnover proteico** leucina, glutammina
- ❖ **Trasporto di azoto** glutammina, alanina

PRINCIPALI FUNZIONI DELLE PROTEINE

- Attività enzimatica
- Recettori - attività di signaling
- Strutturali – es. collagene, cheratina, proteine muscolari
- Attività motoria, equilibrio (proteine muscolari)
- Immunità, tra cui anticorpi
- Ormoni tra cui Insulina, glucagone, leptina, ecc.
- Neuropeptidi
- Trasporto - albumina, tranferrina, emoglobina, lipoproteine , ecc.
- Osmolarità plasmatica, regolazione bilancio idrico
- Funzione energetica
- Riserva azotata. **Di fatto NON ESISTONO PROTEINE DI RISERVA** ed ogni perdita proteica si associa a perdita di funzione (da impercettibile e rilevante)

SORGENTI DI PROTEINE ANIMALI

Carne, salumi, pesce, latte e derivati (latticini) uova/100 g peso netto e a crudo



Carne o pesce 100 g = 15-20 g

Uova per 50 g = 6,2g

Un uovo pesa mediamente 55g

guscio 5 g, albume 35 g, tuorlo 15g



Formaggio grana padano 100 g = 39 g

Latte, vaccino intero 100 ml = 3,4 g

Da: Tabelle composizione alimenti.

CREA Centro di ricerca Alimenti e Nutrizione, aggiornamento 2019

SORGENTI DI PROTEINE ANIMALI

Cereali, legumi, noci/100 g peso netto



100 g = 8 g



100 g a crudo = 11-13



**Fagioli borlotti freschi
100 g dopo cottura =
5,7 g Secchi dopo
cottura**



**100 g = 15 g
30 g (circa 7 noci) a netto = 4,5 g**

CONTENUTO PROTEICO DI ALCUNI TRA I PIÙ COMUNI ALIMENTI ANIMALI E VEGETALI (g/100 g DI PARTE EDIBILE)

Caciocavallo	circa 38	Biscotti di soia	11,5
Soia secca	37	Fette biscottate	11
Parmigiano	33,5	Pasta di semola	11
Bresaola	32	Polpo	11
Arachidi tostate	29	Noci fresche	10,5
Pecorino siciliano	29	Pappa reale	10
Caciotta di pecora	circa 28	Pane	9
Provolone	28	Biscotti secchi	8
Fave secche	27	Pane integrale	7,5
Prosciutto crudo	27	Riso integrale	7,5
Scamorza	25	Cioccolato al latte	7
Fontina	24,5	Cornflakes	7
Fesa di tacchino	circa 24	Riso brillato	7
Fagioli secchi	23	Panettone	6
Petto di pollo	circa 23	Asparagi di bosco	5
Mandorle secche	22	Funghi porcini	4
Lombata/costata di vitellone	circa 21,5	Mais	4
Tonno fresco	21,5	Cocco fresco	3,5
Agnello	21	Fichi secchi	3,5
Bistecca di maiale	21	Latte/yogurt parzialmente scremato	3,5
Ceci secchi	21	Asparagi coltivati	3
Filetti di orata	21	Broccoletti	3
Pagello	21	Castagne fresche	3
Vitello	21	Cavolfiore	3
Sarda	21	Spinaci freschi	3
Fior di latte	17	Patate	2
Spigola	17	Banane	1
Noci secche	14	Bieta	1
Bovino in gelatina	circa 13	Fichi freschi	1
Pasta all'uovo secca	13	Peperoni	1
Piselli freschi	13	Pomodori in insalata	1
Savoardi	12	Zucchine	1
Tortellini freschi	12	Miele	0,6
Uovo intero	12	Mela	0,3

Da: INN, 2000.

PROTEINE COMPLETE



- ❖ Le proteine complete contengono **quantità, qualità e proporzionalità di amminoacidi essenziali adeguati** a garantire le **sintesi proteiche ottimali** nell'organismo.
- ❖ Sono **complete** le proteine di origine **animale**, a parte le proteine del collagene
- ❖ Sono definite pertanto ad **alto valore biologico** (vedasi infra)

PROTEINE INCOMPLETE



- ❖ Le proteine **incomplete** contengono **quantità insufficienti di alcuni aminoacidi essenziali** ovvero gli aminoacidi non sono presenti nelle giuste proporzioni a garantire **sintesi proteiche ottimali** nell'organismo
- ❖ Definite pertanto proteine a **medio-basso valore biologico** (vedasi infra)
- ❖ **AMMINOACIDO LIMITANTE** aminoacido a **più bassa concentrazione presente in una proteina** rispetto all'equilibrio o la proporzione di aminoacidi presa come riferimento, ad es, proteine dell'uovo intero. **Sono incomplete le singole proteine di origine vegetale**

AMMINOACIDI LIMITANTI

in alcuni prodotti vegetali



CEREALI

Lisina, Treonina , Isoleucina



LEGUMI

Metionina e Triptofano



NOCI: Leucina, Isoleucina

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELLE PROTEINE ALIMENTARI NELLE SINTESI PROTEICHE

QUALITA' PROTEICA

Vengono utilizzati diversi metodi:

1. Misurazione dell'**aumento di peso di animali** che sono **in crescita** (metodo indaginoso)
2. Misurazioni che valutano il **contenuto corporeo di azoto** estrapolato dall'assorbimento e/o dalla digestione della proteina valutata (metodo indaginoso)
3. Misurazioni che fanno riferimento alla **composizione quali-quantitativa degli amminoacidi presenti nella proteina valutata**. Sono più semplici e oggi più utilizzate. Adottate anche dalla FAO, WHO

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLE PROTEINE CON MISURAZIONE DELLA CRESCITA IN ANIMALI

PROTEIN EFFICIENCY RATIO

$$\text{PER} = \frac{\text{Gain in Body Mass (g)}}{\text{Protein Intake (g)}}$$

Aumento di peso di un animale in crescita in relazione all'apporto proteico.
Confronto con proteina di riferimento ad es. ovoalbumina somministrata a gruppo animali di controllo

Valori > 2,5-2,7 indicativi di una buona efficacia

- ❖ Uova 3,8; carne di manzo 2,9;
- ❖ Proteine siero di latte 3,2; Caseina 2,5
- ❖ Proteine soia 2,2

PROTEINE

contenuto in azoto

In media le proteine contengono il 16% di azoto

100 g di proteine / 16 g = 6,25 g

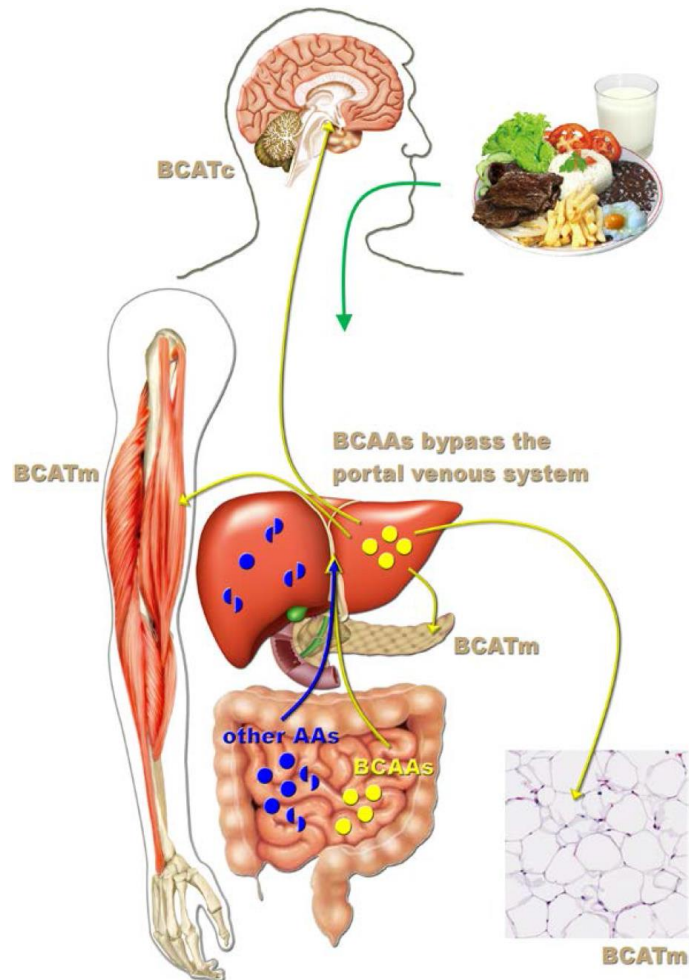
Quantità di proteine in grammi partendo dai grammi di azoto (conversione quantità di azoto in proteine)

= azoto x 6,25

Quantità di azoto partendo dai grammi di proteine (conversione quantità di proteine in quantità di azoto)

= proteine : 6,25

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLE PROTEINE CON MISURAZIONE DEL CONTENUTO CORPOREO DI AZOTO

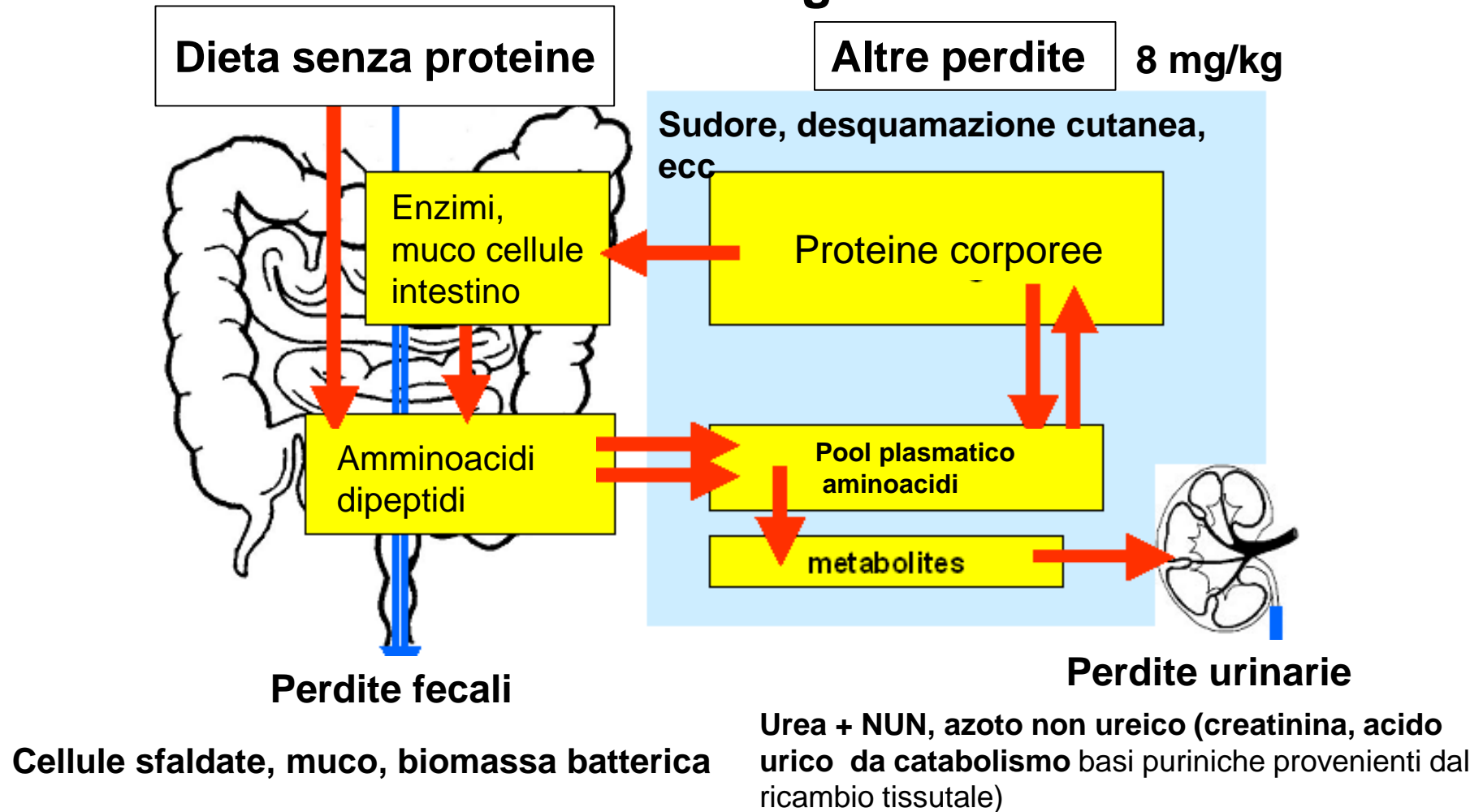


PARAMETRI UTILIZZATI

- ❖ **(I)** = Introito di azoto U(N)
- ❖ **Azoto digerito (D)** = Introito – perdite fecali – perdite fecali a dieta aproteica/introito (sull'ingerito)
- ❖ **Azoto assorbito** = Introito – perdite fecali – perdite fecali a dieta aproteica
- ❖ **Azoto ritenuto** = I – perdite fecali – perdite fecali a dieta aproteica - perdite Urinarie –perdite urinarie a dieta aproteica

FABBISOGNO PROTEICO MINIMO

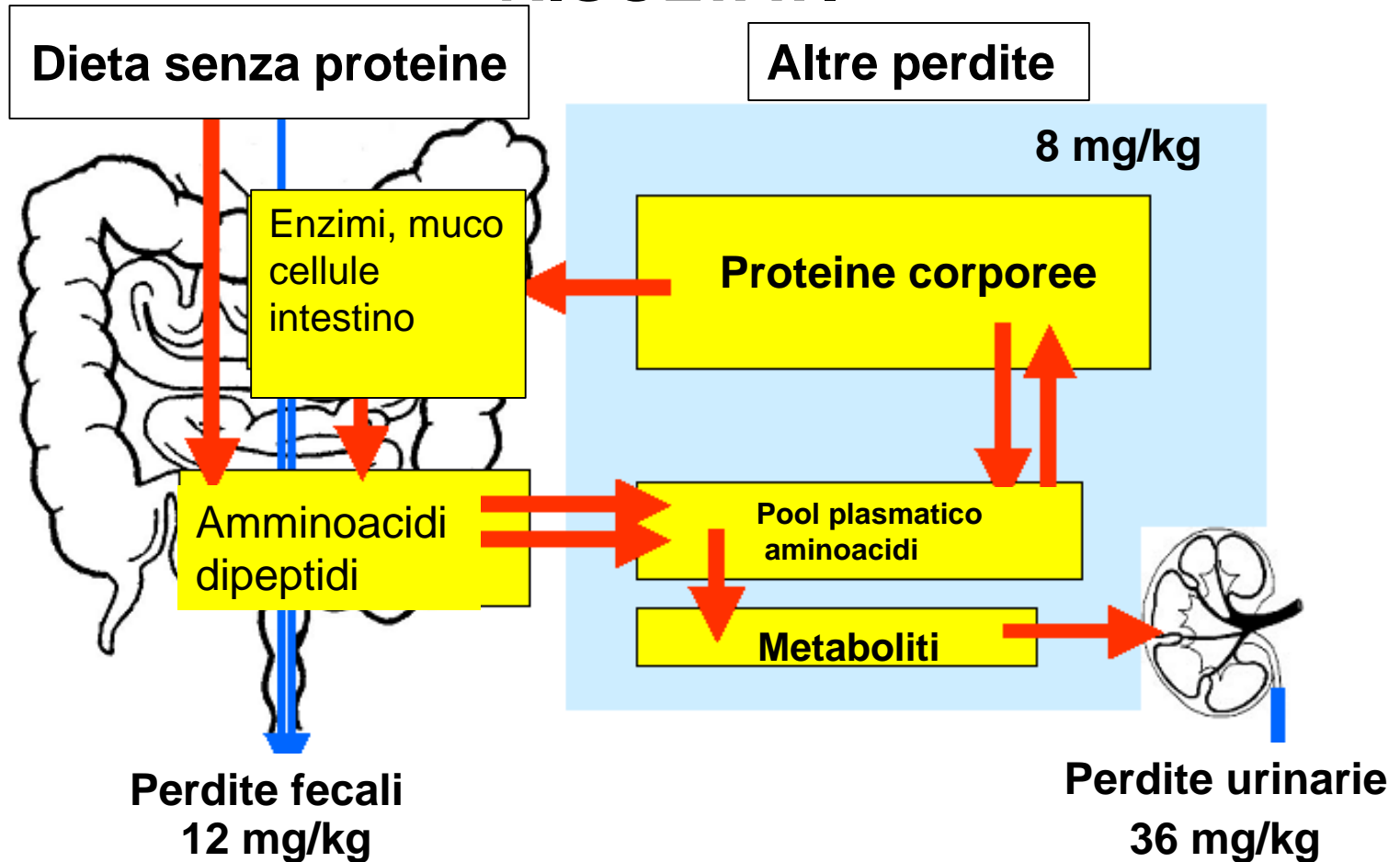
Metodologia



E' stato **definito** tramite valutazione delle **perdite azotate obbligate** in soggetti giovani a dieta priva di proteine per una settimana in associazione ad un apporto di calorie da carboidrati e grassi sufficiente a mantenere il bilancio di energia, senza attivazione di neoglucogenesi

FABBISOGNO PROTEICO MINIMO

RISULTATI



❖ **Totale 56 mg/kg di azoto/giorno**

❖ In un soggetto di 70 kg (peso ideale) = $56 \times 70 = 3,9$ g di azoto.

❖ $3,9 \times 6,25 =$ **24,4 g di proteine**, ovvero 0,35 g di proteine/kg peso ideale

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLE PROTEINE

VALORE BIOLOGICO (VB): proporzione dell'azoto (della proteina) assorbito che viene ritenuto e utilizzato per la crescita e il mantenimento corporeo al netto di perdite urinarie e fecali.

- Dipende dalla **composizione in amminoacidi** e dalla presenza di **aminoacidi limitanti**.
- **Non tiene** conto della **digeribilità delle proteine**.

$$BV = \frac{N_{\text{lim}} - N_{\text{feci}} - N_{\text{urine}}}{N_{\text{lim}} - N_{\text{feci}}} \quad \text{N ritenuto / N assorbito}$$

$$BV = \frac{I - (F - F_k) - (U - U_k)}{I - (F - F_k)} \quad \times 100 \quad (\% \text{ dell'azoto utilizzato})$$

N= azoto, **I** = Introito di azoto; **F** = perdite fecali di azoto dopo ingestione della proteina testata, **F_k** perdite fecali di azoto a dieta non proteica

U = perdite urinarie di azoto dopo ingestione della proteina testata, **U_k** perdite urinarie di azoto a dieta non proteica

DIGERIBILITA' delle PROTEINE

Rapporto tra proteina introdotta meno perdite fecali e quota di proteina ingerita

$$\text{Digeribilità, } D = \frac{I - (F - F_k)}{I} \times 100$$

Rapporto tra assorbito e introdotto

I = Introito di azoto;

F perdite fecali di azoto dopo ingestione della proteina testata

F_k perdite fecali di azoto a dieta non proteica

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLE PROTEINE

UTILIZZAZIONE PROTEICA NETTA (NET PROTEIN UTILIZATION, NPU)

Si ottiene moltiplicando il **valore biologico** (N ritenuto su N assorbito) per la **digeribilità** (assorbito su introdotto della proteina testata)

$$VB \times D = \frac{I - (F - F_k) - (U - U_k)}{I - (F - F_k)} \times \frac{I - (F - F_k)}{I} =$$

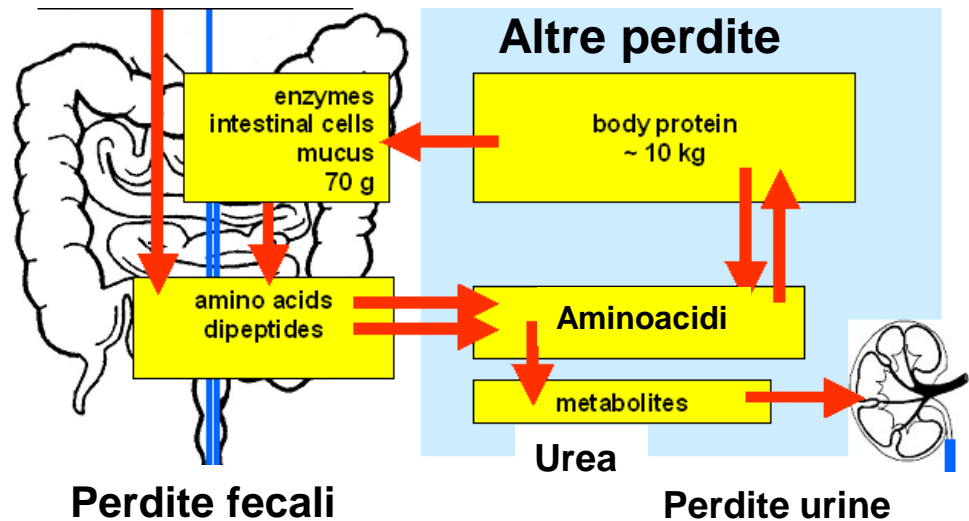
$$NPU = \frac{I - (F - F_k) - (U - U_k)}{I} \quad \text{Valuta N ritenuto su N introdotto}$$

N = azoto **VB** = valore biologico , = Introito di azoto; **F** perdite fecali di azoto dopo ingestione della proteina testata,

F_k perdite fecali di azoto a dieta non proteica; **U**= perdite urinarie dopo ingestione proteina testata e **U_k** perdite urinarie di azoto a dieta non proteica

FABBISOGNO PROTEICO CON PROTEINE A DIVERSO NPU, NET PROTEIN UTILIZATION (BV x digeribilità)

NPU	Fabbisogno proteico g/kg
94 % uova	0,66
80% pesce	0,74
67 % vitello	0,84
61% soia	0,98
40% frumento	1,20



Gli studi con Bilancio dell'azoto = $\text{proteine introdotte, g azoto die} / 6,25) - [\text{UUN azoto ureico urinario g/die} + \text{UNUN, Urinary Non Urea Nitrogen, (dato da acido urico e creatinina escreti nelle urine)} + 2-4 \text{ g equiparati alla somma di perdite di azoto fecali} + \text{altre perdite})$ **hanno rilevato che la neutralità del bilancio richiede quote di apporto proteico diverse, in relazione al NPU della proteina testata**

Per ottenere bilancio azoto neutro servono più proteine derivate da prodotti vegetali rispetto a prodotti di origine animale

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLE PROTEINE TRAMITE DOSAGGIO AMMINOACIDICO

DIGERIBILITÀ DELLE PROTEINE CORRETTA PER L'AMMINOACIDO LIMITANTE
Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)

$$\frac{I - (F - F_k)}{I} \times \frac{\text{AA limitante mg/g proteina testata}}{\text{Stesso AA mg/g proteina di riferimento}}$$

Digeribilità proteina testata

- ❖ **PDCAAS** è basato sul fabbisogno di aminoacidi nell'uomo, sia sulla capacità di digerire le proteine ingerite
- ❖ Secondo la FAO e WHO, **uno score = 1** indica che **la proteina soddisfa il fabbisogno di tutti gli aminoacidi essenziali**
- ❖ Tuttavia il **PDCAAS non considera il surplus di aminoacidi essenziali presenti in alcune proteine** che possono compensare i più bassi livelli presenti in altre

VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DELLE PROTEINE CON DIVERSE METODOLOGIE

Table 1. Protein quality rankings.

Protein Type	Protein Efficiency Ratio	Biological Value	Net Protein Utilization	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score
Beef	2.9	80	73	0.92
Black Beans	0		0	0.75
Casein	2.5	77	76	1.00
Egg	3.9	100	94	1.00
Milk	2.5	91	82	1.00
Peanuts	1.8			0.52
Soy protein	2.2	74	61	1.00
Wheat gluten	0.8	64	67	0.25
Whey protein	3.2	104	92	1.00

Adapted from: U.S Dairy Export Council, Reference Manual for U.S. Whey Products 2nd Edition, 1999 and Sarwar, 1997.

Hoffman JR. Journal of Sports Science and Medicine (2004) 3, 118-130

PDCAAS

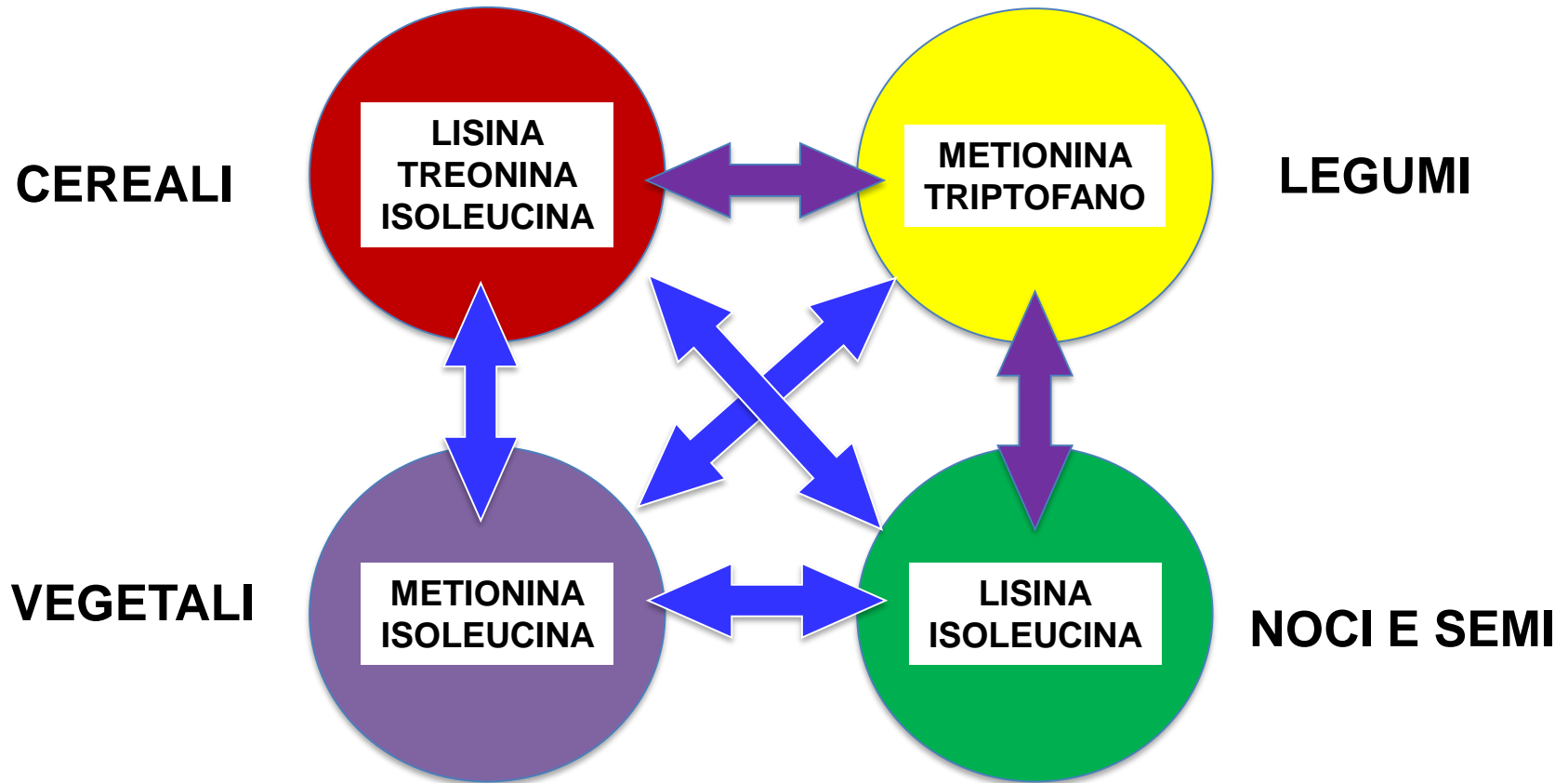
Score di diversi cibi

1	Latte di mucca
1	Uova
1	Caseina
1	Proteine della soia
1	Pupe di bachi da seta
1	Whey (proteine siero di latte)
0.92	Carne di manzo
0.893	Proteine di piselli concentrate
0.78	Ceci
0.75	Fagioli neri

0.70	Legumi media
0.687	Grilli
0.64	Frutta fresca
0.59	Cereali e derivati
0.52	Arachidi
0.50	Riso
0.48	Frutta secca oleosa, noci
0.525	Crusca di frumento
0.42	Frumento
0.25	Glutine di frumento

PROTEINE COMPLEMENTARI

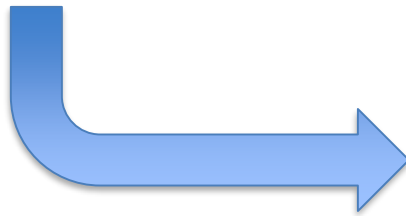
Proteine alimentari la cui **associazione** in un pasto **rende l'apporto proteico completo** per compensazione delle reciproche carenze parziali di aminoacidi (riportate all'interno dei cerchi)



PDCAAS E COMPLEMENTARIETA' DEGLI ALIMENTI

Combinando diversi cibi è possibile **massimizzare lo score del PDCAAS** in quanto i **diversi componenti completano** a vicenda le quote di aminoacidi essenziali. La complementarietà può essere ottenuta **abbinando proteine vegetali con proteine animali oppure con l'associazione di proteine vegetali di diversa tipologia**

Piselli cotti 0,597 + Riso 0,50



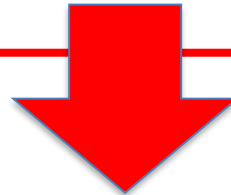
1,097	Riso e piselli
1	Cereali, noci e semi
1	Legumi, noci e semi
0,92	Riso e latte

PDAAS. Protein digestibility corrected AA score

COMPONENTI DEL FABBISOGNO PROTEICO

- ❖ Quota minima di fabbisogno pari alle perdite obbligate 24,4 g/giorno (risultati studi su fabbisogno proteico minimo bilancio d'azoto)
- ❖ + quota del 30% che tiene conto dell'inefficacia di digestione e assorbimento (x 1,3)
- ❖ + quota del 30% che tiene conto della variabilità individuale presente nella popolazione nel fabbisogno (x 1.3)
- ❖ diversa efficienza di utilizzazione delle proteine presenti in diete con proteine di tipo misto (vegetali e animali) : 0,75

**= 55 G DI PROTEINE TOTALI, 55:70 kg di
peso = 0,78 g**



0,8 g-0,9 /kg di peso ideale

INTROITO PROTEICO RACCOMANDATO

PROTEINE (g/kg peso ideale)

EFSA **0.83 g/kg per adulti senza distinzione sesso ed età**

LARN **0.9 g/kg, dai 18 fino ai 65 anni di età**
1-1,2 g/kg oltre 65 anni di età

PROT-AGE **1-1,2 g/kg per soggetti anziani**

Anziani attivi: 1,2 g /kg minimo