

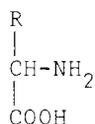
2) IL METABOLISMO DELLE PROTEINE

Le proteine sono, come indica il nome (protos = primo), i costituenti principali degli organismi: come si è visto sono componenti fondamentali della materia vivente e nessun essere vivente, sino ad oggi, è stato scoperto privo di proteine. Nel l'organismo umano esse rappresentano il 50% dei componenti organici e circa il 17-18% del peso corporeo.

E' stato dimostrato che le proteine (o protidi) assumono una fondamentale importanza in ogni attività degli organismi vi venti: esse infatti, sia come elementi strutturali, che come ca talizzatori, partecipano ad ogni processo biologico a qualsiasi livello di organizzazione. Sostanze proteiche sono infatti i pigmenti respiratori, come l'emoglobina; di natura proteica sono gli enzimi che catalizzano le complesse reazioni chimiche essenziali per le normali funzioni cellulari, e così anche gli ormoni regolatori di processi metabolici di fondamentale impor tanza. Alle proteine si ricollegano anche delicati meccanismi di difesa dell'organismo, quale ad esempio la coagulazione del san gue, in cui il *fibrinogeno*, sostanza proteica solubile, si con verte in *fibrina*, proteina elastica e filamentosa che, quando il sangue esce dai vasi, permette la formazione del coagulo. Anche gli anticorpi interessati a meccanismi di difesa immunitaria so no di natura proteica. Le proteine assolvono inoltre a sempli ci funzioni di sostegno, come le scleroproteine che vanno a co stituire lo strato corneo dell'epidermide, peli, unghie, e la sostanza fondamentale delle ossa e dei tessuti elastici.

Nonostante la complessità e la molteplicità delle loro fun zioni, possiamo attribuire alle proteine alcune caratteristi - che comuni: tutte infatti sono sostanze quaternarie, composte

cioè da C, H, O e N; dalla demolizione delle proteine si è poi potuto scoprire che la loro molecola è formata dalla successione, che è estremamente varia e che differenzia le proteine fra loro, di oltre 20 aminoacidi. Ci si chiede ora cosa sono gli aminoacidi: sono sostanze nella cui molecola sono presenti, insieme al gruppo COOH degli acidi, uno o più gruppi amminici NH₂: la loro formula generale è la seguente



dove R rappresenta la parte caratteristica (Radicale) di ogni aminoacido, e può essere in forma lineare o ciclica.

Nel diverso contenuto in aminoacidi sta il significato delle proteine nella nutrizione.

E' importante sottolineare, inoltre, che i protidi vengono elaborati nelle cellule con un meccanismo che è sempre identico, anche per proteine diversissime fra loro: osserviamo anche che il regno animale non sa, in genere, accumulare proteine per costituire delle vere e proprie riserve, a differenza del mondo vegetale in cui riserve proteiche possono essere accumulate nei semi in grandi quantità.

Perciò, mentre l'organismo animale può accumulare glicidi e lipidi per le proprie necessità, altrettanto non può fare per le proteine, che si trovano in uno stato di equilibrio dinamico per cui vengono distrutte e rinnovate di continuo. Come dimostrano infatti numerose indagini condotte con isotopi, i protidi cellulari sono in continua trasformazione: nel ratto la metà dei protidi è degradata e resintetizzata da 5 a 21 giorni; nell'uomo la vita media dei protidi è più lunga, da 10 giorni nel fegato a un massimo di 180 giorni nel tessuto muscolare. Si conclude quindi che in tutti gli organismi, ad eccezione dei batteri, in cui la trasformazione dei protidi è irrilevante, la produzione iniziale e il continuo mantenimento delle proteine corporee dipendono dall'assunzione dietetica dei loro componenti strutturali, gli aminoacidi, e soprattutto di alcuni di essi detti *aminoacidi essenziali*.

Si definisce *essenziale* ogni aminoacido che l'organismo non è in grado di sintetizzare, per cui è indispensabile che venga fornito con la dieta; per l'uomo gli aminoacidi essenziali so-

no: leucina, isoleucina, metionina, treonina, valina, fenilalanina, triptofano e lisina; per la donna è essenziale anche la tirosina.

Gli organismi animali sono in grado di sintetizzare solo alcuni aminoacidi, mentre devono trarre gli altri dagli alimenti: una dieta sprovvista di aminoacidi essenziali provoca disturbi dell'accrescimento o altri segni caratteristici di carenza. Per quanto riguarda una appropriata dieta proteica, oltre alla presenza degli aminoacidi essenziali, bisogna tener presenti i concetti di complementarietà, di contemporaneità, d'equilibrio degli aminoacidi e di fabbisogno minimo proteico giornaliero.

E' noto infatti che la dieta fornisce gli aminoacidi all'organismo tramite le proteine, di cui sono i costituenti; la composizione delle proteine è molto variabile, per cui alcune possono essere carenti di uno o più aminoacidi, essenziali e non, e quindi è necessaria una integrazione fra i vari protidi per ottenere un complesso proteico ben equilibrato in aminoacidi (*complementarietà delle proteine*). Inoltre, perchè gli aminoacidi introdotti con la dieta possano essere sfruttati dall'organismo, è indispensabile che tutti quelli interessati a determinate funzioni siano presenti contemporaneamente, e che non vengano perciò introdotti in modo frazionato (*contemporaneità degli aminoacidi*). L'importanza dell'*equilibrio degli aminoacidi* è dimostrata dal fatto che un eccesso, o una carenza, di un aminoacido può causare turbe nel processo di crescita o altre abnormi manifestazioni. Infine, per quanto concerne il concetto di *fabbisogno proteico giornaliero minimo* dell'uomo, inteso come la più piccola quantità di proteine che può mantenere un optimum di accrescimento e di buona salute, esso, per una dieta mista di proteine animali e vegetali, si aggira intorno a 1,5-2 g per kg di peso al giorno.

Il fabbisogno è più elevato durante i primi periodi di vita come appare dal grafico (Figura 1), che indica anche i diversi valori riferiti ai due sessi.

2.1. Digestione delle proteine

Il nostro cibo normale consiste di tessuti animali o vegetali, più o meno denaturati, e che contengono proteine come co

stituenti del loro protoplasma; una parte delle proteine è strettamente legata ad altre sostanze, mentre le rimanenti sono omogeneamente mischiate a glicidi e lipidi. La presenza di proteine o di aminoacidi liberi nei nostri alimenti è molto rara: in genere le proteine della dieta sono sostanze macromolecolari che, come tali, non possono essere assorbite attraverso la parete intestinale, per essere poi utilizzate dall'organismo in ogni sua cellula. Si rende perciò necessaria la loro scissione nei singoli aminoacidi componenti, che verranno poi utilizzati come pietre costitutive per la sintesi di proteine tissutali, proprie di ogni organismo.

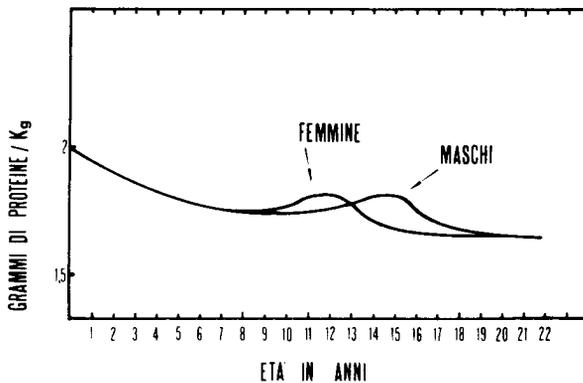


Figura 1

Come si è visto (Biochimica 1.2.3) nella molecola proteica gli aminoacidi sono uniti fra loro mediante un legame peptidico, che si forma fra il carbossile (COOH) e l'amino-gruppo (NH₂) di due aminoacidi adiacenti. La digestione delle proteine alimentari, sino a trasformazione in aminoacidi, richiede, oltre alla scissione enzimatica di tali legami, anche l'intervento meccanico degli organi digestivi.

La demolizione delle proteine avviene nello stomaco e nella parte superiore del tratto intestinale: qui esse vengono spezzate in frammenti più piccoli da enzimi detti *peptidasi* (*pepsina*, *tripsina* e *chimotripsina*), deputati alla specifica ed esclusiva demolizione delle molecole proteiche. È interessante sottolineare l'importanza del calore e dell'acidità dell'ambiente nel favorire la digestione delle proteine, indipendentemente dagli en

zimi; il calore ad esempio, distruggendo alcuni dei legami che stabilizzano l'avvolgimento a spirale della catena proteica, e quindi la sua conformazione spaziale, disgrega le proteine ammassate, offrendo così una più ampia superficie alla attività enzimatica.

La pepsina viene prodotta dalle cellule gastriche come *pepsinogeno*; esso viene attivato a pepsina dalla presenza nello stomaco di acido cloridrico, che determina anche l'acidità ottimale per il funzionamento dell'enzima sulle molecole proteiche. Gli altri enzimi vengono invece prodotti dal pancreas, a cui si aggiunge un enzima secreto dalla parete intestinale, l'*erepsina*; tutti insieme essi compiono nell'intestino la scissione totale delle proteine ad aminoacidi. Gli aminoacidi così ottenuti vengono assorbiti dalle cellule della parete intestinale e, successivamente, per via sanguigna giungono ai vari tessuti: a questo punto entrano in una delle due vie metaboliche, quella anabolica o quella catabolica. L'*anabolismo* conduce alla sintesi di specifiche proteine cellulari, mentre il *catabolismo* è il processo opposto per cui gli aminoacidi vengono ulteriormente demoliti con formazione d'urea o di composti azotati.

Qualora gli aminoacidi derivati dalla dieta siano in eccesso, rispetto al fabbisogno, non possono essere accumulati dall'organismo per una successiva e ritardata utilizzazione: il sovrappiù viene escreto o catabolizzato. La prima tappa degli aminoacidi assorbiti attraverso la parete intestinale è il fegato; alcuni vengono trattenuti per soddisfare il fabbisogno specifico dell'organo; gli altri passano nella circolazione generale e da qui poi ai vari tessuti, nelle cui cellule il destino degli aminoacidi varia a seconda del tipo di tessuto e della necessità momentaneamente prevalente.

Nelle cellule si compie il processo di costruzione di proteine specifiche per l'organismo, a cui possono partecipare anche aminoacidi provenienti dalla demolizione di altri protidi già appartenenti ai tessuti del medesimo organismo. Esempio caratteristico di sintesi proteica da aminoacidi derivati dalla distruzione di protidi dell'organismo è quello che avviene nel salmone, in cui i protidi muscolari possono venire trasformati in protidi di cellule seminali, le *protamine*. Il salmone, infatti, durante la stagione degli amori, pur non nutrendosi, è in grado di sviluppare notevolmente le sue ghiandole seminali, ri

ducendo contemporaneamente e in notevole misura la sua massa muscolare. Per coprire il fabbisogno di protamina spermatica occorrono grandi quantità di protidi muscolari; da ciò la notevole riduzione della muscolatura scheletrica dell'animale.

2.2. Biosintesi delle proteine

L'insieme dei processi metabolici a cui vanno incontro, nelle cellule, gli aminoacidi della dieta e quelli dei tessuti, non è scindibile in quanto sono strettamente collegati e integrati fra loro: si parla in genere di "pool di aminoacidi" riferendosi a tutti gli aminoacidi, qualunque sia la loro origine (Figura 2).

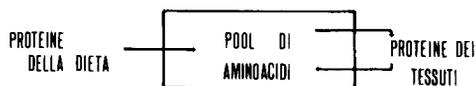


Figura 2

Il processo di sintesi delle proteine si svolge in due momenti distinti, indicati rispettivamente con i termini di *trascrizione* e *traduzione*: il primo consiste nella vera e propria trascrizione del messaggio genetico per la sintesi contenuta nella molecola dell'acido desossiribonucleico (DNA) sulla catena dell'acido ribonucleico messaggero (RNAm).

Il DNA, che abbiamo visto essere contenuto nel nucleo (Biologia Generale 1.1), è infatti formato da due catene su cui si alternano molecole di *acido fosforico*, di *glicide* (desossiriboso), al quale sono legate sostanze dette *basi azotate*; ogni gruppo formato da questi 3 composti prende il nome di *nucleotide*, per cui ogni catena risulta essere composta da una sequenza di nucleotidi; le due catene si avvolgono su se stesse a spirale e si legano fra loro per mezzo di ponti che si stabiliscono fra le basi (Figura 3). Al momento della trascrizione le due catene si aprono ed ognuna serve come stampo per la formazione di una catena di RNAm (Figura 4).

La maggior parte delle sintesi proteiche avvengono nel citoplasma e perciò è indispensabile l'esistenza di un mezzo che

trasporti l'informazione per la sintesi, data dal DNA, fino al luogo in cui si formano le proteine. Questo mezzo è appunto lo

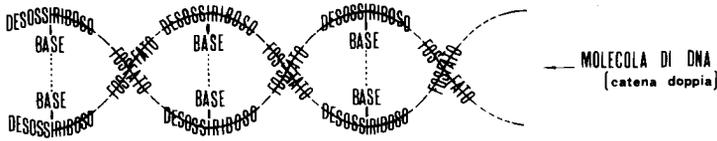


Figura 3

RNA_m, che è costituito a somiglianza della catena su cui si forma, con le sole differenze che il glicide è il ribosio (al

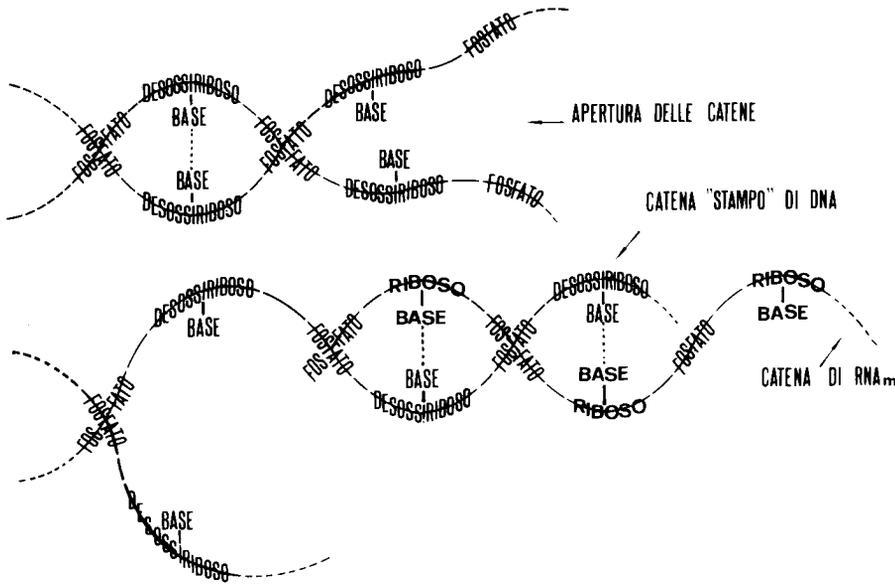


Figura 4

posto del desossiribosio) e che varia una delle basi azotate (Figura 5).

Le molecole dell'RNA_m, una volta sintetizzata, dal nucleo passa nel citoplasma e si fissa sui ribosomi.

In ciascuna cellula ogni molecola di DNA regola la sintesi

si di un solo protide specifico per quella cellula; ciascun protide corrisponde ad uno specifico RNAm, vettore dell'informazione necessaria per la sua formazione.

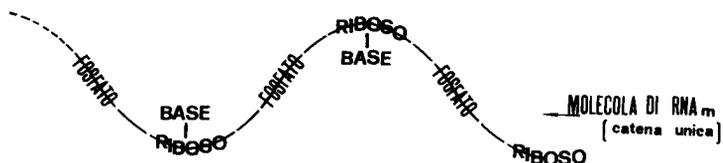
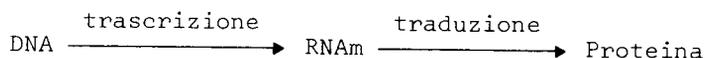


Figura 5

Si attua poi il secondo momento del processo sintetico, la *traduzione*, secondo lo schema



Quando l'RNAm è giunto ai ribosomi agisce come programmatore e ordinatore dei diversi aminoacidi citoplasmatici, determinando quindi le proprietà delle proteine che vengono sintetizzate. Relazione con la sintesi dei protidi hanno pure altri acidi ribonucleici, gli acidi ribonucleici solubili (RNAs), capaci di legarsi agli aminoacidi: ogni molecola di RNAs trasporta un aminoacido specifico al ribosoma, lungo la catena dello RNAm. L'RNAm infatti decide quali aminoacidi usare e l'ordine con cui devono essere concatenati per formare la proteina.

Vediamo ora come si realizzino in tempi diversi le fasi della traduzione: si inizia con l'*attivazione* degli aminoacidi ad opera di un enzima attivante, specifico per ogni aminoacido, che, unendosi all'aminoacido, gli conferisce la capacità di legarsi all'RNAs e di completare così la seconda fase, la *fissazione*.

Si attua, in seguito, il *trasferimento degli aminoacidi*, ciascuno legato al suo RNAs, al luogo di sintesi.

A questo punto bisogna ricordare che nella zona centrale, non spiralizzata, di ogni RNAs, si presentano sempre tre nucleotidi diversi, variamente combinati, che costituiscono una *tripletta*; dipende dalla costituzione della tripletta il disporsi dell'RNAs lungo la catena dell'RNAm. Infatti il legame fra le due molecole diverse di RNA (RNAs e RNAm) può avvenire quando la tripletta dell'RNAs ne trova una complementare sull'RNAm.

In questo modo, tramite anche l'attività diretta dei ribosomi, lungo la catena di RNAm si dispongono tanti RNAs, ciascuno con il suo aminoacido legato alla parte terminale, in modo che gli aminoacidi si trovino affiancati e si realizzino fra essi i legami peptidici. Man mano che i legami si realizzano, l'RNAs si libera e può essere nuovamente utilizzato, l'RNAm viene demolito e infine si libera la proteina, che si stacca dalla particella ribosomica e migra nella porzione solubile della cellula (Figura 6).

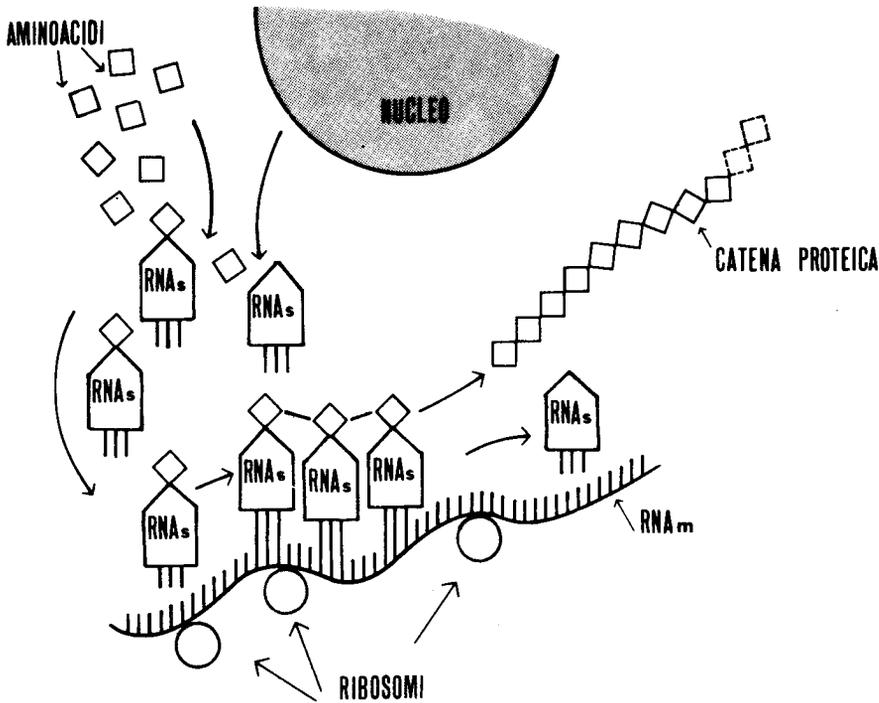


Figura 6

2.3. Catabolismo degli aminoacidi

Uno dei processi metabolici fondamentali a cui vanno incontro gli aminoacidi, di qualsiasi origine, qualora non vengano usati per la sintesi proteica, è la *desaminazione*, cioè la perdita del gruppo NH_2 . Il residuo rimasto può essere trasformato in

composti a carattere glicidico o lipidico, oppure può essere catabolizzato a sua volta con formazione di anidride carbonica e acqua.

Il processo di desaminazione, che si può compiere con mecanismi diversi, si verifica fundamentalmente nel fegato e nel rene. Il gruppo NH_2 che si libera può essere usato per originare nuovi aminoacidi, oppure liberato sotto forma di NH_3 (ammoniaca). Tale composto è altamente tossico, per cui tutti gli organismi lo allontanano in gran fretta, sia come tale, sia sotto forma di altri composti (urea ed acido urico). L'organismo umano detossifica rapidamente l'ammoniaca nel fegato, prima di lasciarla entrare in circolo, e la trasforma in urea, mentre negli uccelli e nei rettili il composto terminale è l'acido urico.

Nell'uomo in condizioni normali si formano in media, nelle 24 ore, circa 20 g di urea che vengono eliminati con le urine; tanto più abbondante sarà l'eliminazione quante più proteine saranno state introdotte con gli alimenti.

Un'altro processo catabolico è la decarbossilazione che consiste nella perdita del gruppo $COOH$, che darà origine a CO_2 (anidride carbonica), e nella formazione di un nuovo composto chiamato amina.

Infine il destino degli aminoacidi può essere avviato verso la formazione di altri composti, come ormoni (fenilalanina e tirosina sono precursori d'ormoni), vitamine (il triptofano promuove la formazione di vitamina PP), coenzimi ed altri ancora.

Abbiamo visto che, per un'efficiente sintesi proteica, gli aminoacidi devono essere presenti contemporaneamente; ciò però non implica che un aminoacido, somministrato individualmente, non possa essere utilizzato per altri scopi: così ad esempio la fenilalanina sembra dare origine da sola alla melanina, pigmento scuro della cute e dei capelli. Queste cosiddette funzioni extraproteiche degli aminoacidi portano sovente alla formazione di sostanze fisiologicamente e patologicamente importanti.

Infine, per concludere questa trattazione su origine e destino delle proteine, vediamo come si possano originare gli aminoacidi.

2.4. *Formazione degli aminoacidi*

Come si è visto gli organismi eterotrofi, e quindi l'uomo, sono in grado di sintetizzare solo aminoacidi non essenziali attraverso una serie di reazioni molteplici e svariate; gli altri aminoacidi, invece, sono sintetizzati solo dagli organismi eterotrofi, i vegetali, in quanto la loro formazione è condizionata dall'avvenimento della fotosintesi clorofilliana: infatti i precursori di questi aminoacidi, così come l'energia per la loro sintesi, derivano soprattutto dai processi metabolici cui vanno incontro i glicidi, prodotti esclusivamente dai vegetali.

Tale sintesi può avvenire sia sfruttando l'azoto (N_2) molecolare dell'aria, sia derivando l'azoto da composti quali nitrati, nitriti, e sali d'ammonio.

2.5. *Relazione fra attività fisica e proteine*

La relazione fra attività fisica, o all'opposto, un forzato immobilismo, e il metabolismo proteico deve essere considerato oggi un problema medico importante. Studi eseguiti da Dietrick e coll. hanno dimostrato che perdite di proteine corporee, pari a 250-900 g alla settimana si avevano in individui adulti giovani tenuti a riposo e immobilizzati per 6-8 settimane; queste perdite possono essere compensate quando si possono far eseguire esercizi fisici accompagnati da un'adeguata dieta proteica; si riacutizzano invece quando l'assunzione di cibo, specialmente di proteine e calorie, non compensa l'aumento del dispendio energetico attuato nell'esercizio fisico.

Per quanto riguarda l'ipercinesisi, sebbene si pensi che la attività fisica non aumenti il fabbisogno proteico, sono stati riscontrati effetti benefici quando la dieta, durante l'esercizio muscolare, venga integrata con l'apporto di proteine; recentemente poi, Watkin e coll. hanno dimostrato che un aumento delle proteine è richiesto per mantenere la possibilità di eseguire lavori molto pesanti. In questo caso infatti l'esercizio fisico conduce ad un'aumentata escrezione di azoto con il sudore, per cui aumenta in relazione il fabbisogno proteico.

2.6. *Carenza di proteine e malnutrizione*

La scarsa assunzione di proteine, o il consumo di cibi contenenti proteine che non forniscono gli aminoacidi necessari, sono le cause più importanti, probabilmente, della malnutrizione nell'uomo. Sovente comunque la malnutrizione proteica si accompagna a un contenuto ipocalorico della dieta e alla mancanza, in essa, di vitamine e minerali. I sintomi di carenza proteica sono, nell'uomo, generalmente piuttosto vaghi e senza segni specifici. I sintomi iniziali sono: perdita di peso, affaticabilità, irritabilità, diminuita resistenza a fattori danneggianti, convalescenze protratte. Danni più specifici sono la insufficienza epatica e una diminuita formazione di anticorpi. Questa sintomatologia nell'adulto può essere eliminata con una dieta molto variata e di buona qualità, con proteine complete di tutti gli aminoacidi. Viceversa gli effetti di una malnutrizione proteica durante il primo stadio dello sviluppo, e anche nella vita fetale, sono molto più gravi e possono portare a gravi malformazioni e ad alcune malattie degenerative croniche che si manifesteranno in epoche successive di vita.