

FENOLI

VIA DELL'ACIDO SCICHIMICO

TERPENOIDI

VIA DELL'ACIDO MEVALONICO

METABOLITI SECONDARI CONTENENTI N

ALCALOIDI

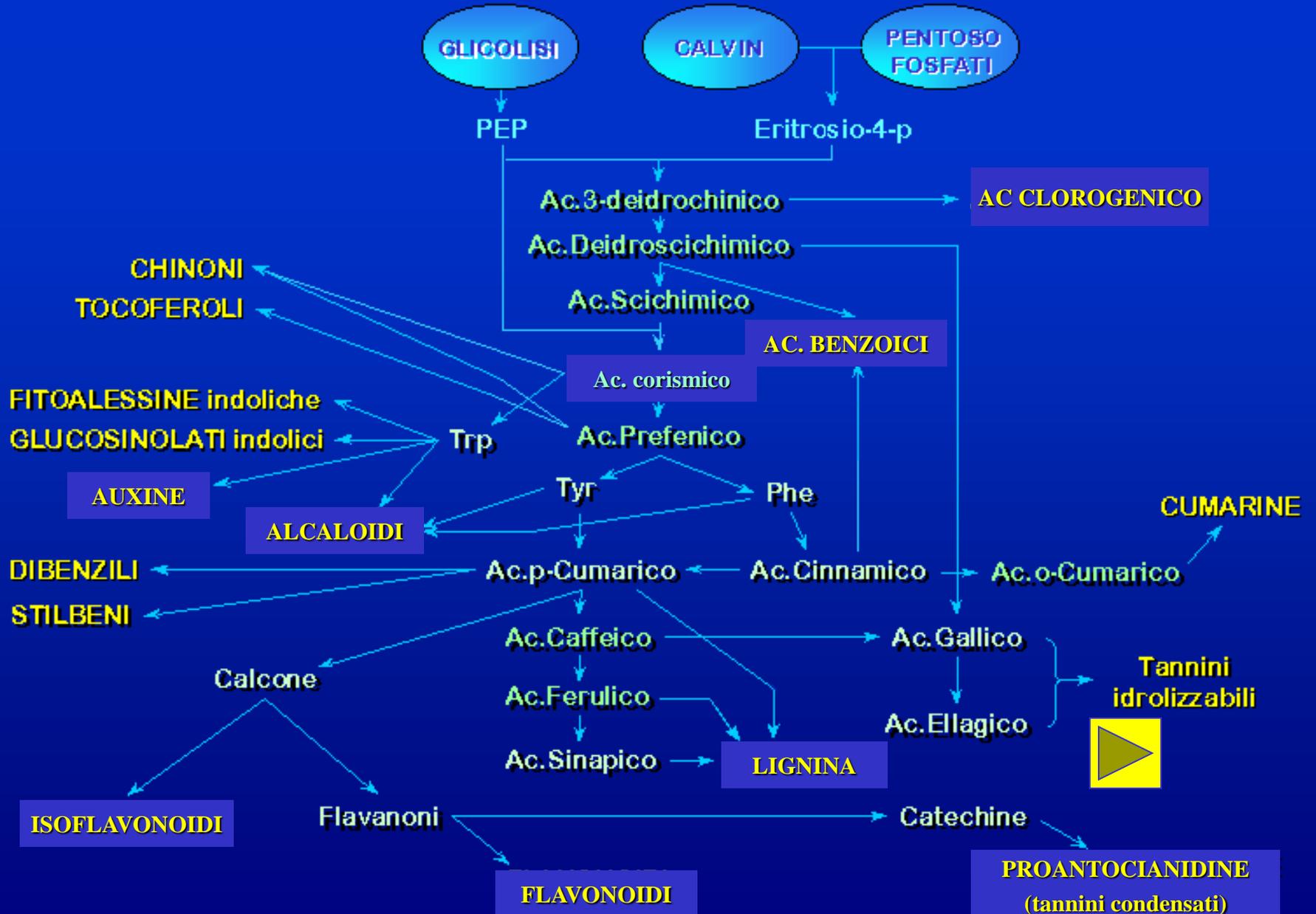
GLUCOSIDI CIANOGENETICI

GLUCOSINOLATI

AMMINOACIDI NON PROTEICI

Alimento	Fitochimici	Possibile Azione
Aglione, cipolla, erba cipollina, porro	Solfuri diallilici	Funzioni antitumorali
Crucifere: Broccoli, cavolfiore, cavolo, kale, cavoletti di Bruxelles, rapa, bok choy, kohlrabi	Indoli, glucosinolati, Isotiocianati/tiocianati, tioli, indoli, glucosinolati, Isotiocianati/tiocianati, tioli	Stimolazione della produzione di enzimi che degradano gli agenti cancerogeni
Solanacee: pomodori, peperone	Carotenoidi (Licopene)	Classe di carotenoidi protettivi nei confronti del cancro alla prostata ed altri tipi di cancro
Umbrellifere: carote, sedano, prezzemolo, pastinaca,	Carotenoidi, Ftalidi, Poliacetileni	Funzioni antitumorali
Piante composite (carciofo)	Silimarina (flavolignani)	Epatoprotettore
Arance, limoni, pompelmo	Carotenoidi, monoterpeni (limonene)	Può detossificare molecole promotrici del cancro
Altri frutti (uva, ciliegie, fragole, mele, anguria, melagrana)	Acido ellagico, fenoli, flavonoidi (quercetina)	Funzioni antitumorali
Grani, semi: Grano, fagioli, soia, orzo, avena, lino, brown rice inibitori delle proteasi	Flavonoidi (isoflavoni) acido fitico Saponine	Bloccano i recettori per gli ormoni che promuovono il cancro
Erbe, spezie (ginger, menta, rosmarino, timo, origano, salvia, basilico, tumeric, cumino, finocchio)	Gingerols Flavonoidi Monoterpeni (limonene)	Aiutano l'attività di enzimi protettivi
Radici di Licorizia tea verde	Saponine triterpenoidiche Catechine	Antiossidanti correlati alla bassa incidenza di tumori all'apparato gastrointestinale

via Ac. Scichimico



COMPOSTI FENOLICI

Biosintesi dei composti fenolici attraverso la via dell'acido scichimico

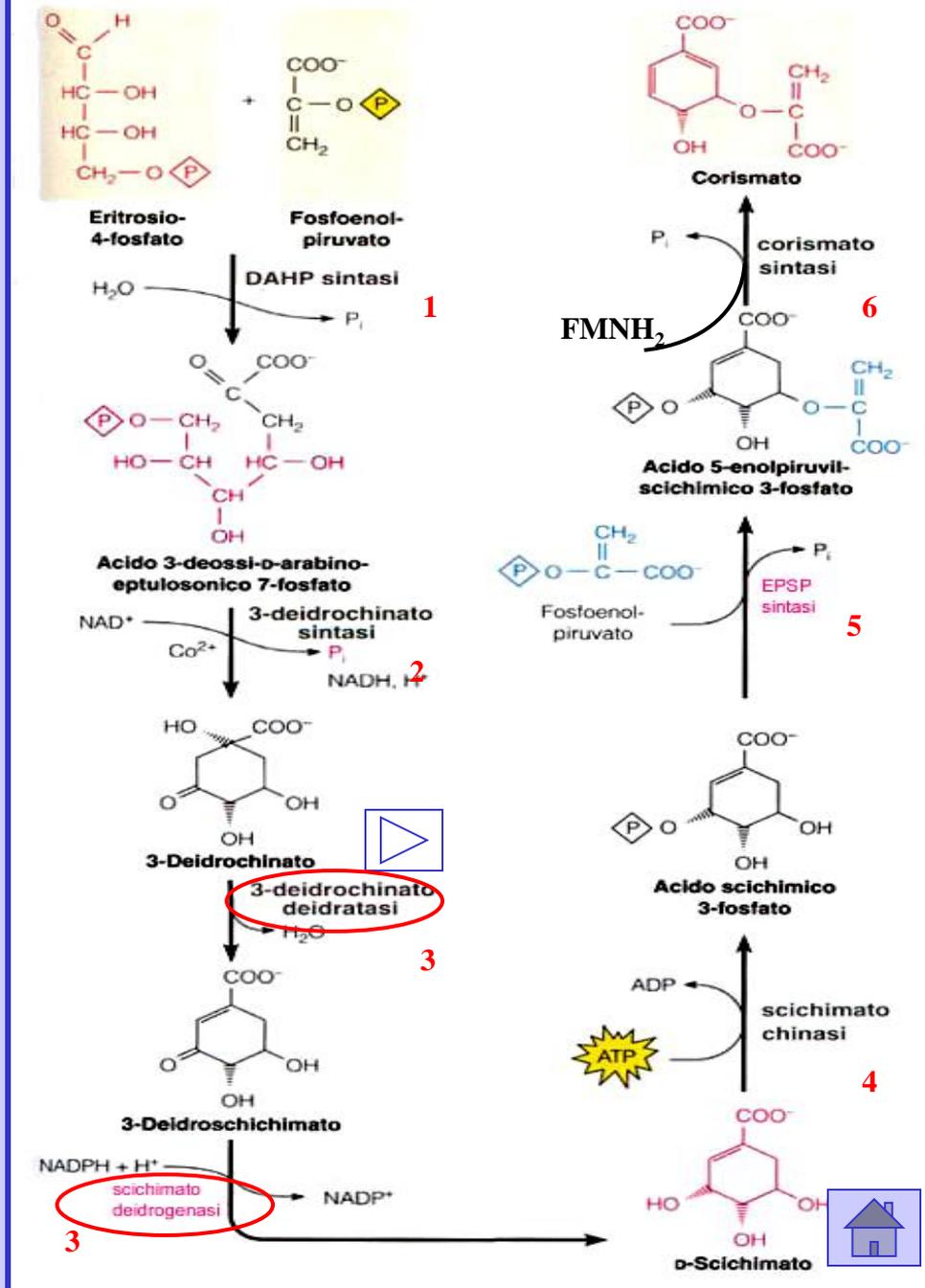
SCICHIMICO= il termine deriva dal giapponese shikimi-no-ki, il nome dell'albero dell'anice (*illicum anisatum*) dal quale per la prima volta è stato isolato l'acido

La via dell'*acido scichimico* è presente nei batteri, nei funghi e nelle piante ma è assente negli animali monogastrici per i quali è necessario introdurre attraverso la dieta gli amminoacidi aromatici essenziali fenilalanina (Phe) e triptofano (Trp). La tirosina (Tyr) viene invece sintetizzata direttamente dalla Phe.

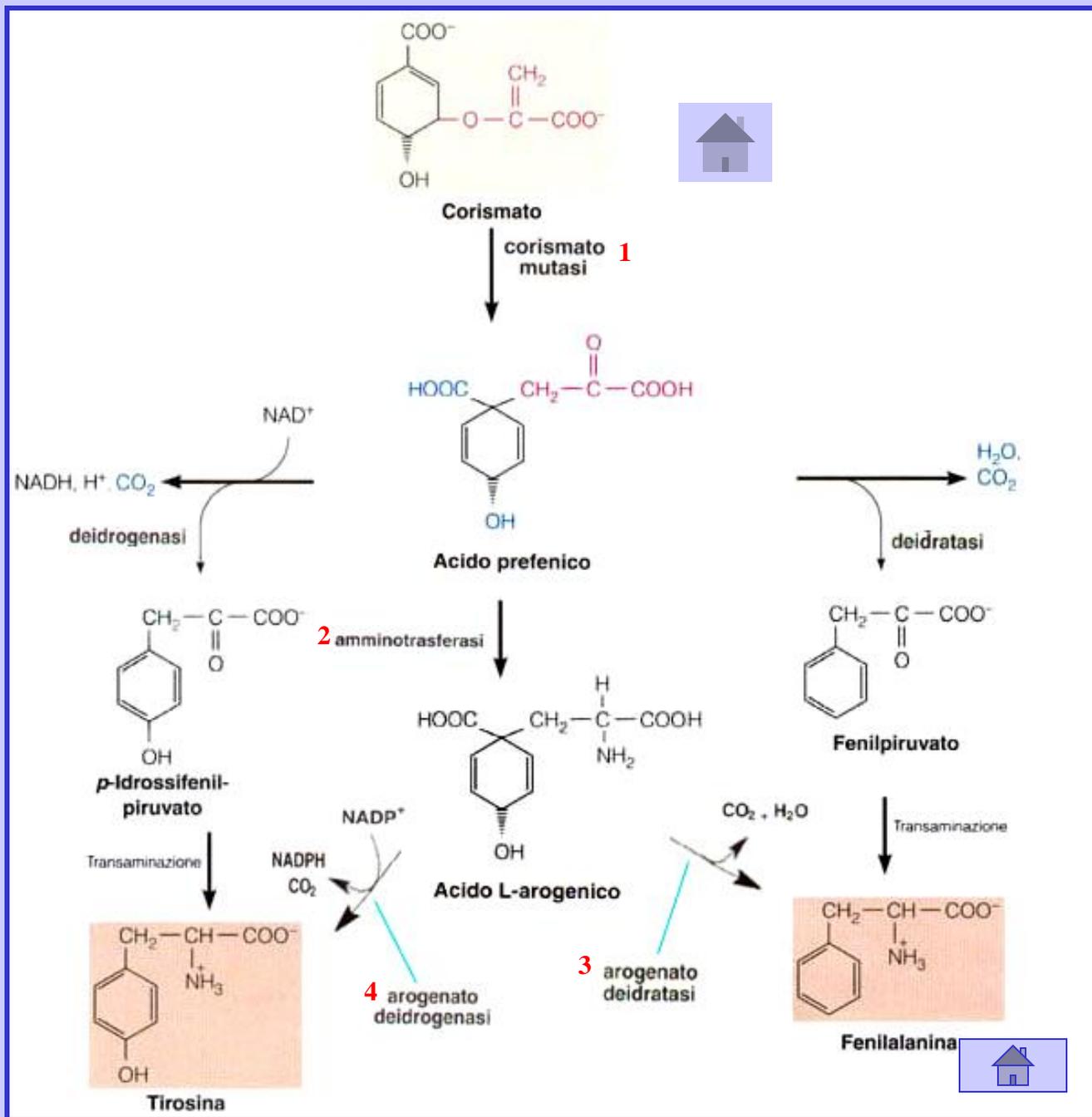
La biosintesi degli amminoacidi aromatici si può suddividere in 2 parti:

- la via dell'*acido scichimico*, che partendo dall'E4P e dal PEP porta all'acido corismico
- la trasformazione dell'acido corismico nei tre amminoacidi Phe, Trp e Tyr

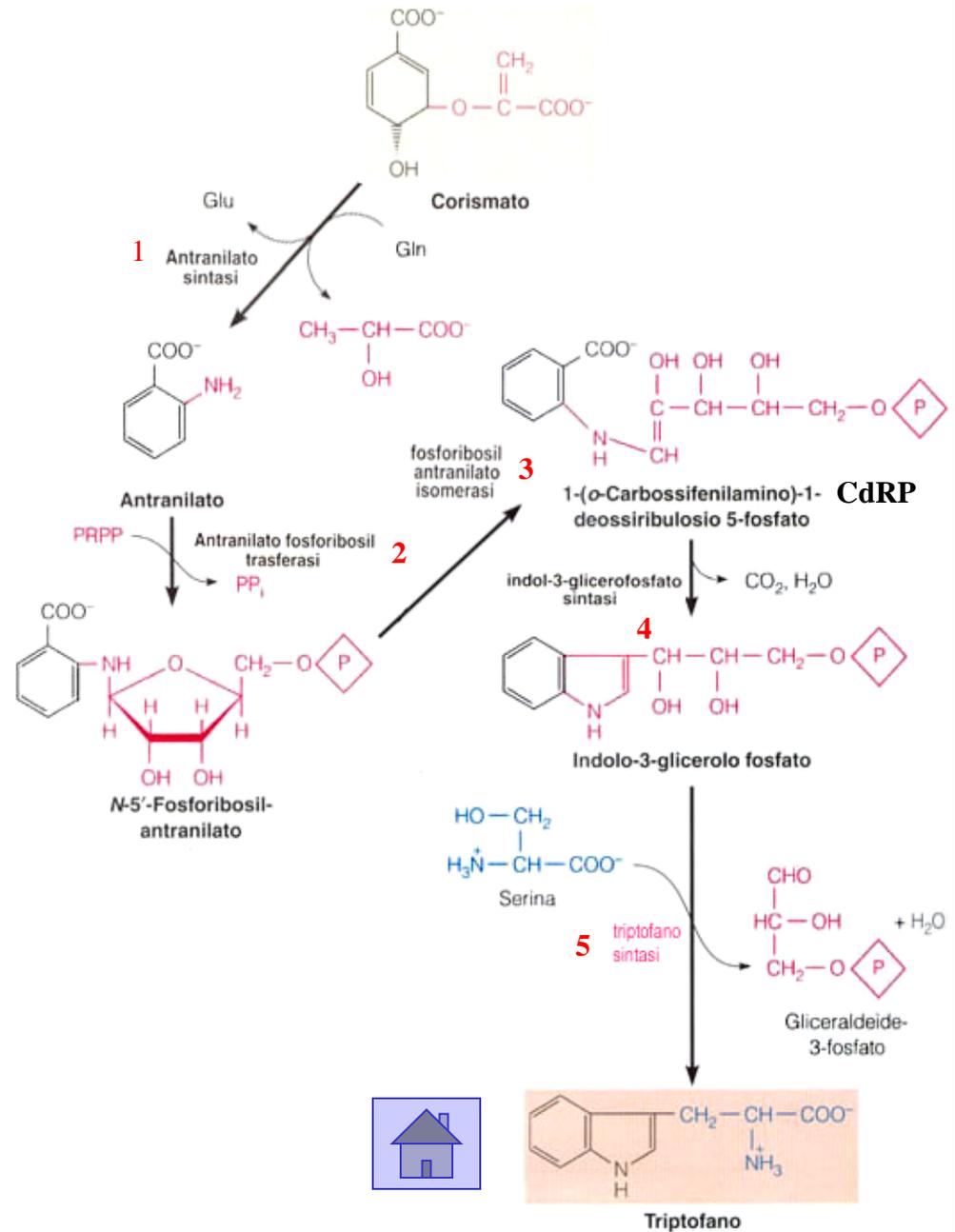
Acido corismico



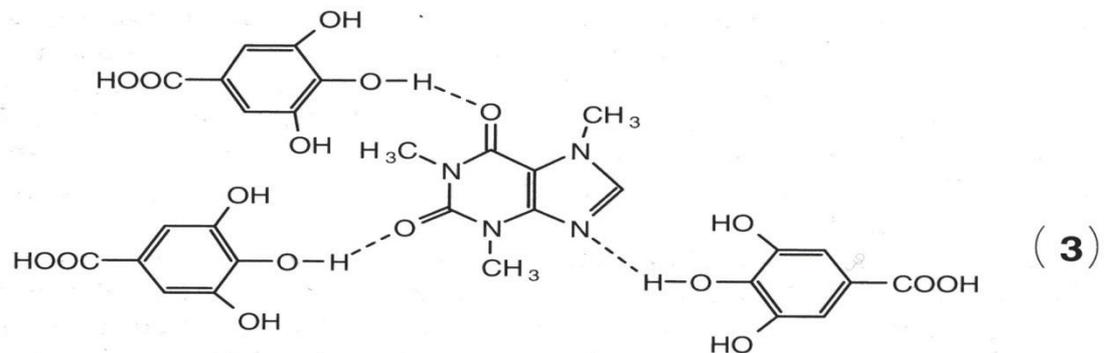
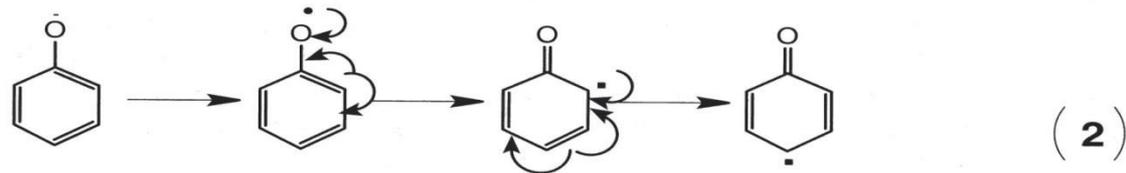
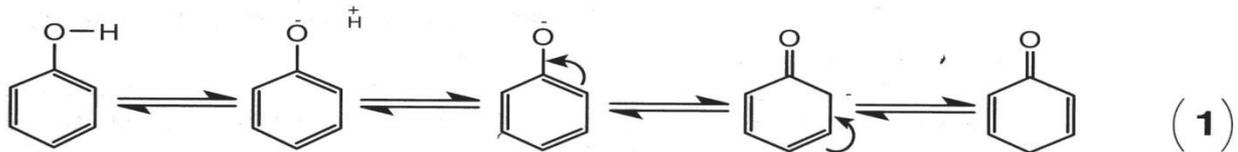
Amminoacidi aromatici: fenilalanina e tirosina



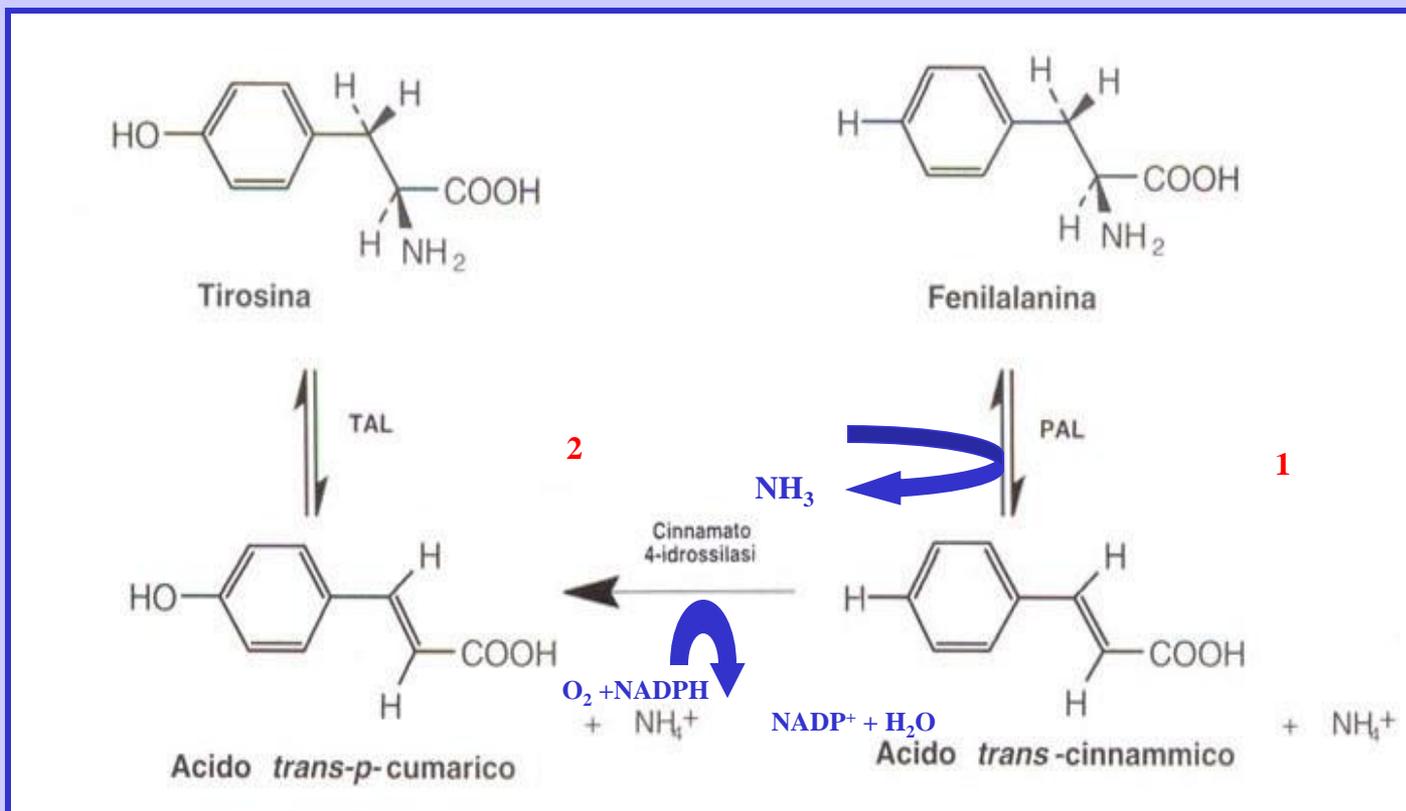
Triptofano



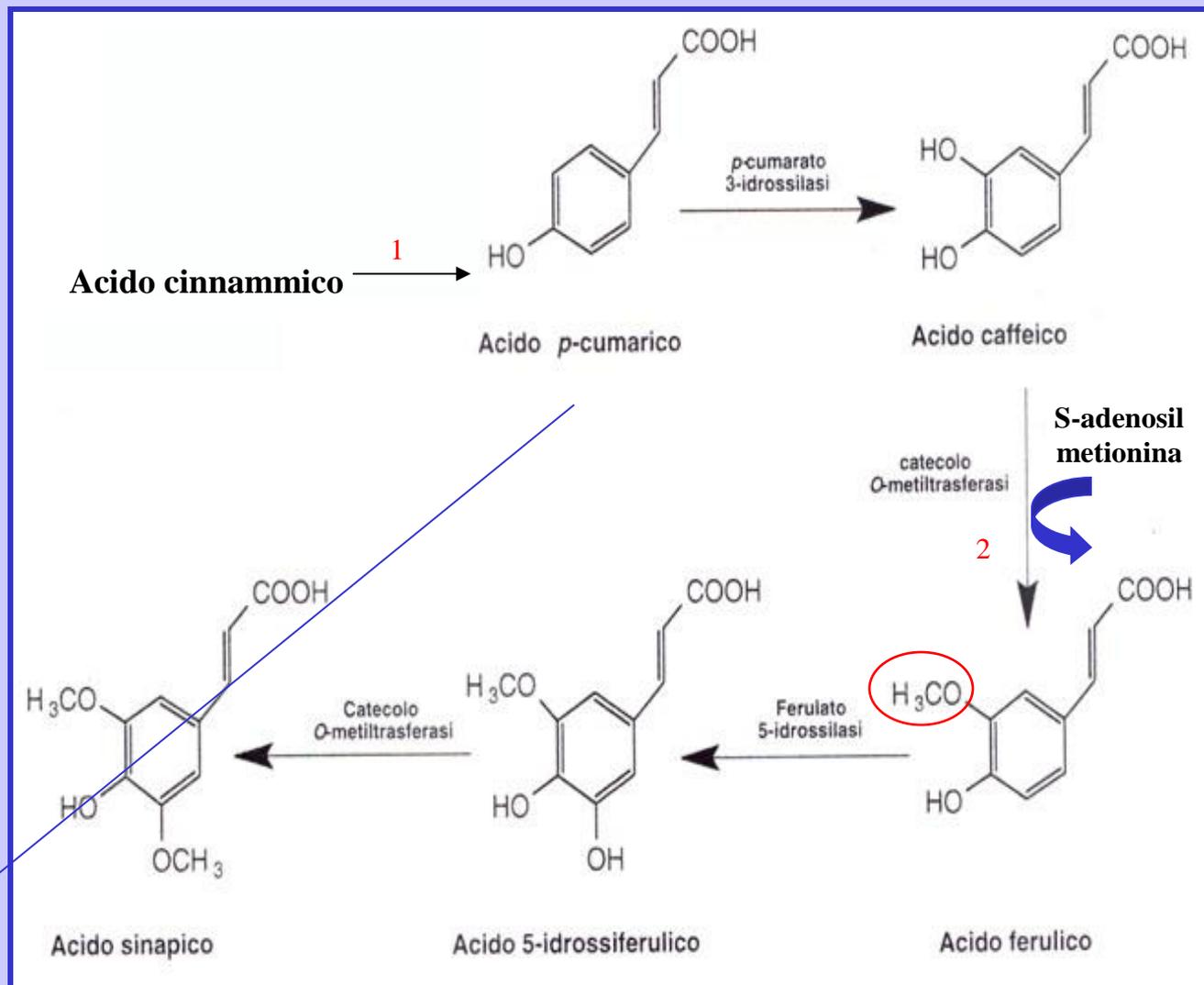
FENOLI SEMPLICI



Amminoacidi aromatici



Acido sinapico



Acool 4-idrossicinnamilico

Alcool coniferilico

polimeri

lignani

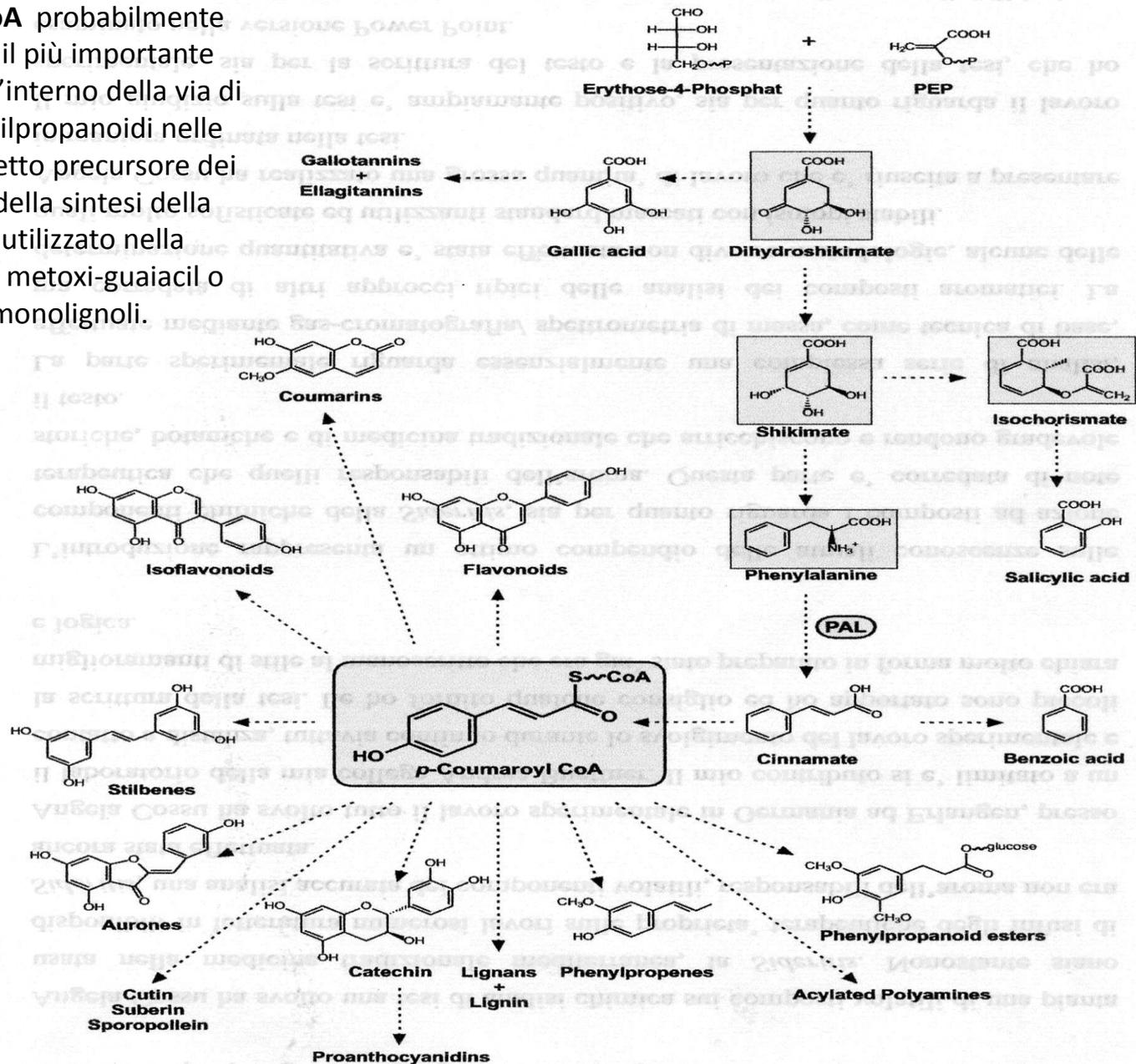
lignina

x2

xn



4-cumaroil CoA probabilmente rappresenta il più importante branchpoint all'interno della via di sintesi dei fenilpropanoidi nelle piante. E' il diretto precursore dei flavonoidi o della sintesi della lignina o è utilizzato nella produzione di metoxi-guaiacil o siringil monolignoli.



LIGNANI

Hanno ricevuto interesse per le loro proprietà farmacologiche come nel caso della citostatica e anticancerosa ma anche severamente tossica *podofillotossina*, principio estratto dalle radici o rizomi di *Podophyllum* (antireumatico, purgativo, antivirale e antitumorale, contro malattie veneree quali quelle causate dal Papilloma virus)

(**Condylox**)

I lignani sono formati da due unità di 2- fenil propano

La maggiore fonte di lignani nella dieta è il seme di lino che contiene in prevalenza secoisolariciresinolo (> 3.7 g/kg di peso secco) e minori quantità di matairesinolo. Tracce di tali lignani si riscontrano anche in altri cereali, frutta e alcuni ortaggi.



Acidi fenolici

- ACIDI IDROSSIBENZOICI

Acido ellagico, gallico e salicilico

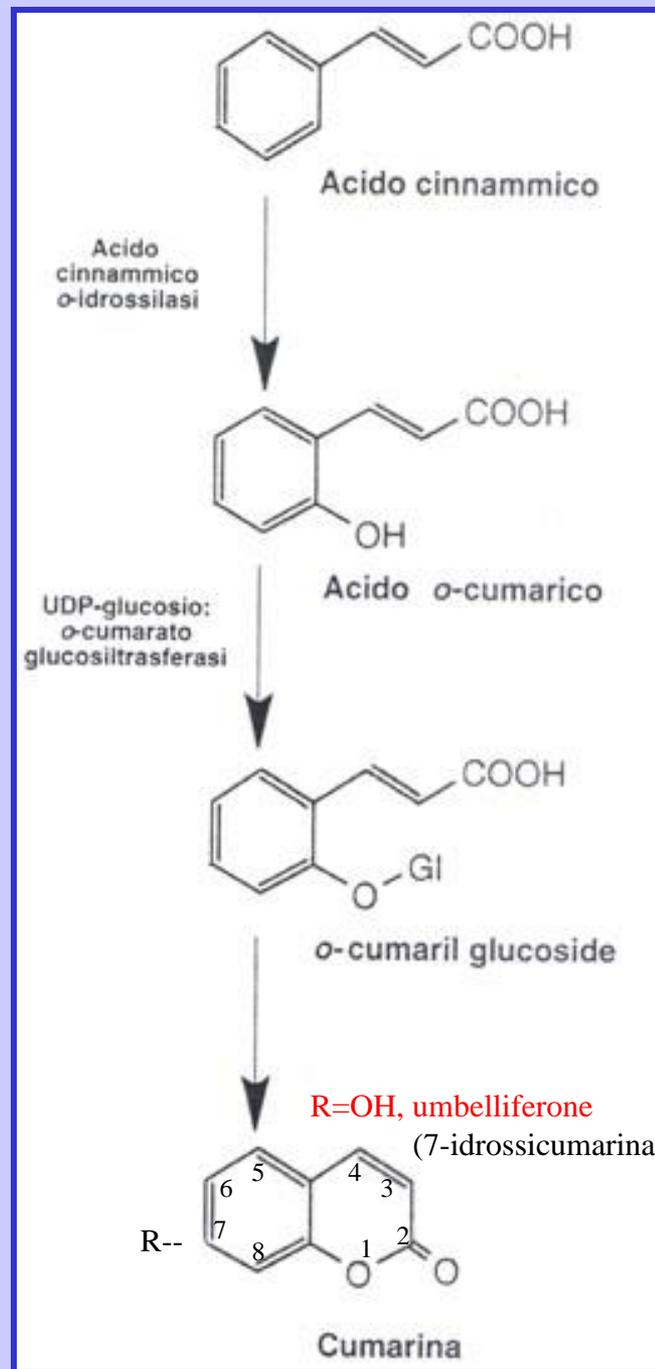


- Precursore di aspirina
- Antinfiammatorio
- Antitumorale



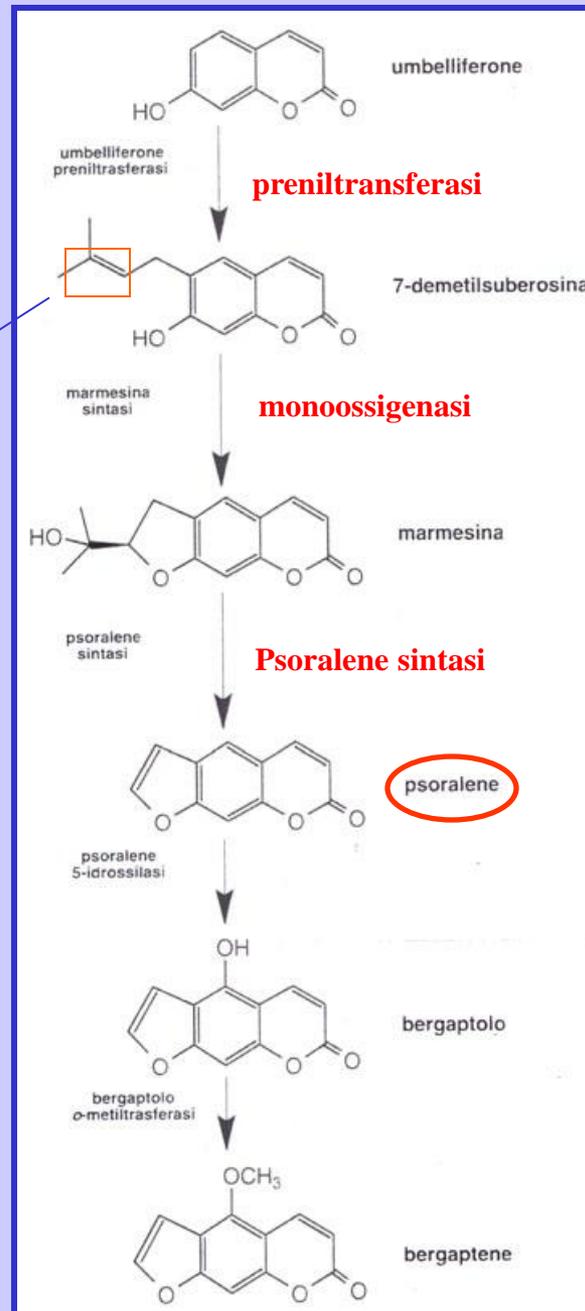
•

Cumarine



Furanocoumarine

residuo isoprenico
(dimetilallilpirofosfato)

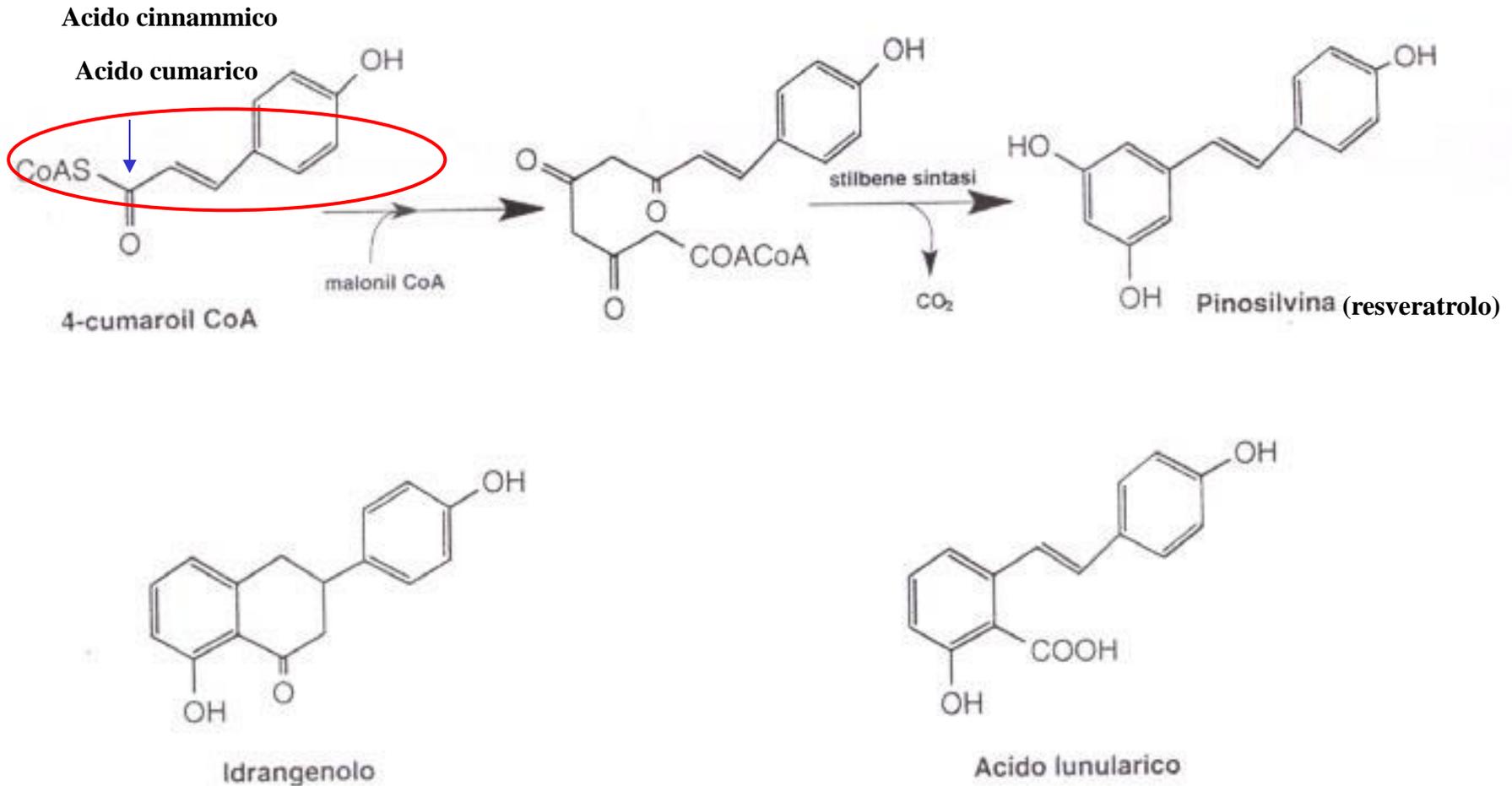


PSORALENI

Il sedano normalmente non contiene furanocumarine lineari come gli psoraleni ma ne conterrà se va incontro a infezione da *Sclerotinia sclerotiorum* suo parassita naturale che induce come reazione la sintesi di queste sostanze. Gli agricoltori che toccano queste piante infette diventano sensibili alla luce UV e soffrono di una forma di scottatura solare chiamata *fotofitodermatite*. Anche il prezzemolo contiene quantità significative di psoralene bergaptene ecc.

Stilbeni

Sono composti fenolici che contengono due anelli benzenici separati da un ponte di etano o di etene derivano dalle vie dello scichimato e malonato. Funzionano come fitoalessine e da regolatori di crescita.



Nelle epatiche ((Briofite:muschi) è presente l'acido lunularico che era ritenuto il sostituto dell'acido abscissico. Gli stilbeni vengono prodotti a partire dagli stessi substrati dei calconi cioè dal cinnamil CoA e dal malonil CoA, per opera della stilbene sintasi.

UVA (*vitis vinifera*)



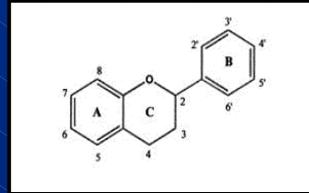
CLASSI	Sostanze più comuni	Localizzazione nella bacca	Concentrazione (mg/Kg peso fresco bacca)
Acido cinnammico	Cumarico, caffeico, esteri dell'acido tartarico	Mesocarpo, pericarpo	0,02-0,1
stilbeni	resveratrolo	pericarpo	0,005-0,02
flavonoli	Quercitina, mirecitina	pericarpo	0,2-0,5
antocianine	Cianidina, peonidina, delphinidina, petunidina, malvidina, (glucosidi)	Pericarpo (uva rossa)	1-5
proantocianidine	Catechina, gallo catechina, epicatechina, epigallocatechina (presenti come monomeri o polimeri)	Pericarpo e tegumenti del seme (solo catechina e epicatechina)	4-7 (semi) 2-6(pericarpo, più elevato nell'uva rossa)

FENOLI COMPLESSI

I FLAVONOIDI



FLAVONOIDI



Colorazione fiori/frutti/foglie

Attività antimicrobica
(costitutiva o inducibile)
ed antivirale

Inibizione spore dei patogeni
Agenti antifungini

Proteggono la pianta da
insetti ed erbivori

Attività antiossidante

Protezione verso gli UV-B

Inibiscono l'ossidazione delle LDL

Attività antiossidante
(inclusa la stabilizzazione
delle membrane attraverso
la diminuzione della
fluidità)

"French paradox"

Attività anti-infiammatoria

Attività vascolare esercitata su
piastrine e monociti

Agenti antispasmodici ed
antibatterici

Flavonoidi prodotti dal fagiolo dall'occhio in risposta a infezione da patogeni

Patogeni	Flavonoidi prodotti
<i>Phytophthora vignae</i>	Kievitone
Virus del tabacco	Kievitone
Microflora seminale	Kievitone
<i>Phytophthora vignae</i>	Daidzeina
<i>Phytophthora vignae</i>	Cumestrololo
<i>Colletotrichum nindemuthianum</i>	Vignafurano
Virus del tabacco	Faseollina
Virus del tabacco	Faseollidina
<i>Colletotrichum nindemuthianum</i>	2'-O-metilfaseollidiniso flavano
<i>Colletotrichum nindemuthianum</i>	Medicarpina

I FLAVONOIDI

Sono composti ampiamente distribuiti nelle piante e formati da due anelli aromatici uniti da un ponte a tre atomi di carbonio. Derivano dalla fenilalanina e dal malonil-CoA (attraverso la via degli acidi grassi). Presentano molti gruppi -OH su strutture ad anello che conferiscono loro proprietà antiossidanti come donatori di H o di elettroni (basso P.redox), possono fungere da chelanti di metalli e da quencers.

Sono particolarmente utili all'uomo sia per i loro impieghi in medicina sia per i loro effetti sull'ecosistema agricolo perchè permettono associazioni simbiotiche sia con le micorrize che con i batteri azoto fissatori, entrambe importanti in quanto influenzano direttamente sia la nutrizione azotata che quella fosforica delle piante.

I *flavonoidi* assorbono fortemente la radiazione UV e il loro accumulo nell'epidermide delle foglie ne suggerisce una funzione specifica di protezione dal danno che queste radiazioni causano al DNA delle cellule.

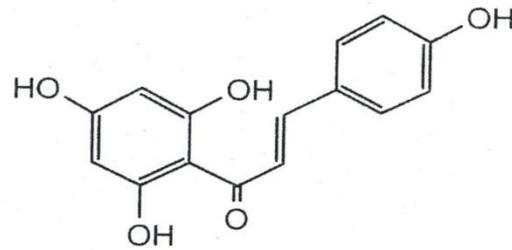
I *flavonoidi* giocano un ruolo essenziale anche nello sviluppo del polline e si ritiene che possano formare un gradiente di concentrazione all'interno del pistillo per guidare il tubetto pollinico verso il suo bersaglio: l'ovulo.

Polimeri di *flavonoidi*: i tannini condensati possono contribuire alla struttura della pianta ma soprattutto alla difesa da attacchi di patogeni.

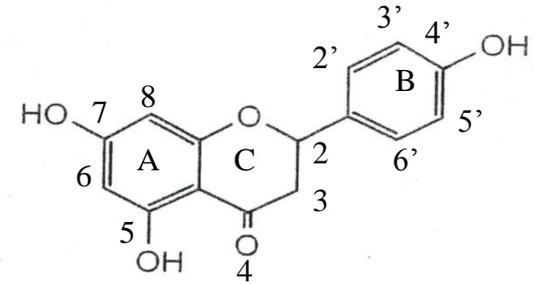
Esistono sei classi principali di *flavonoidi*: i calconi, i flavanoni, i flavoni, i flavonoli, le antocianidine e gli isoflavoni.

I flavonoli sono tra i più importanti flavonoidi relativamente all'attività biologica e la presenza di più geni della *FLS* in *Arabidopsis* può significare un meccanismo di controllo del tipo e delle quantità di flavonoli nei differenti tessuti e in risposta a differenti pressioni ambientali.

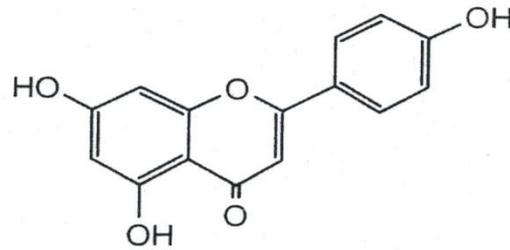
Classi dei FLAVONOIDI



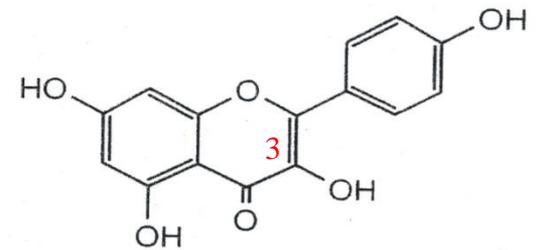
Calcone



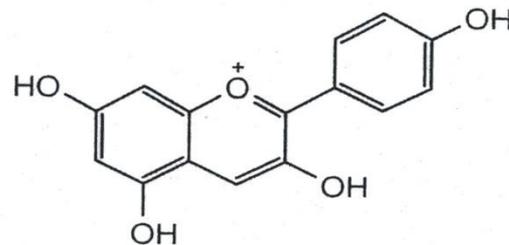
Flavanone



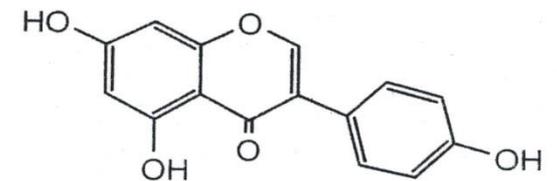
Flavone



Flavonolo

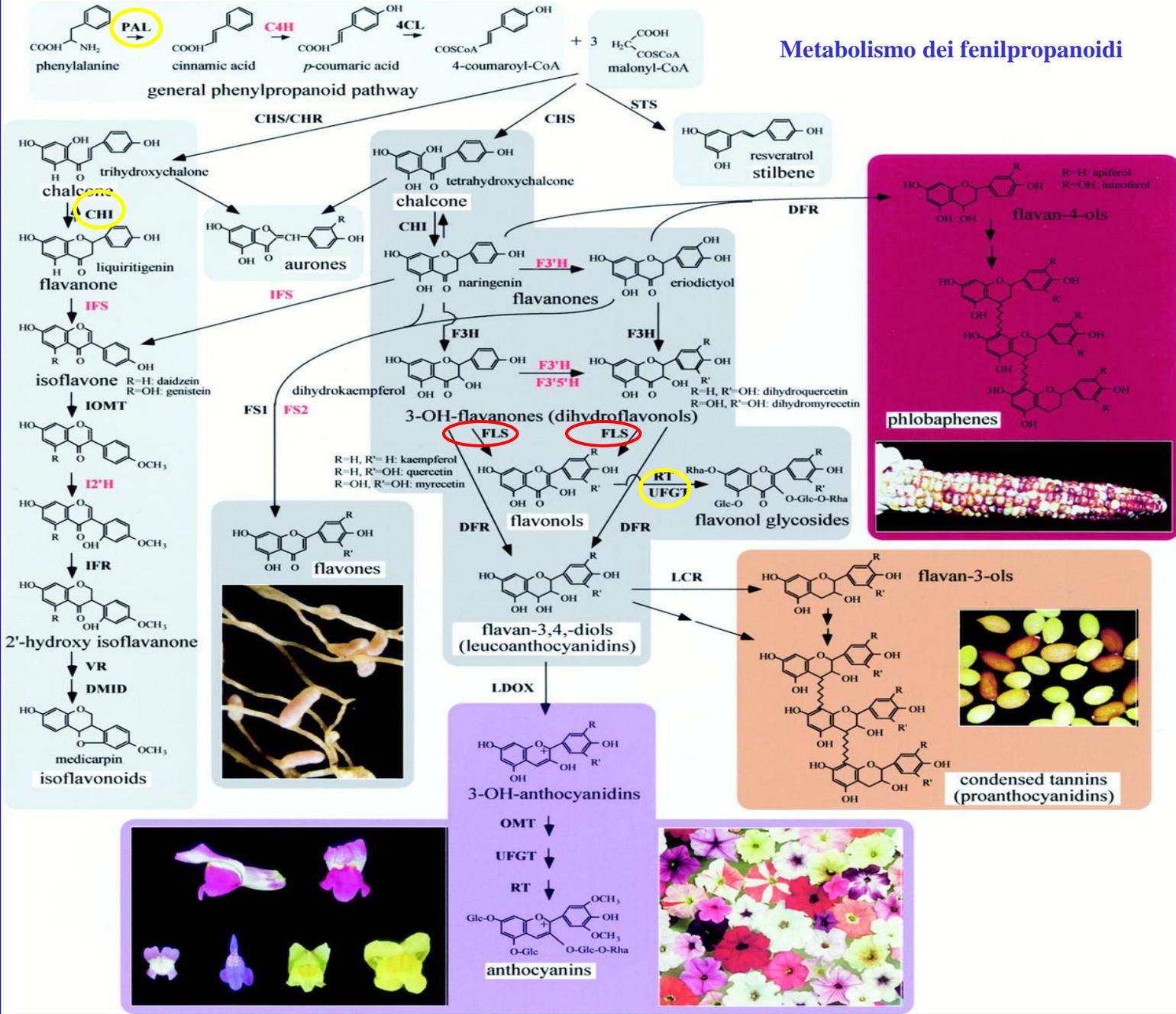


antocianidine

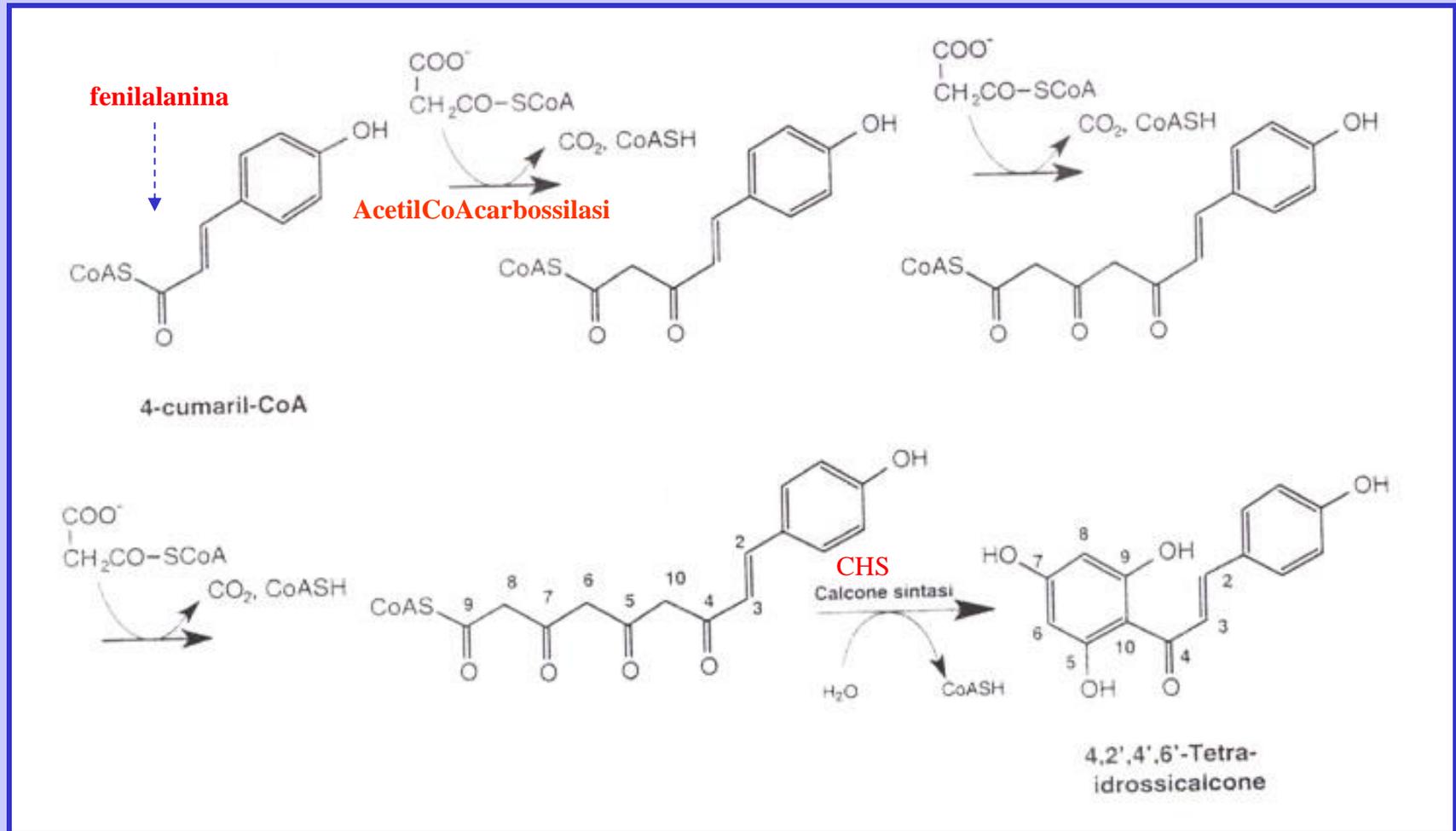


isoflavoni

Metabolismo dei fenilpropanoidi

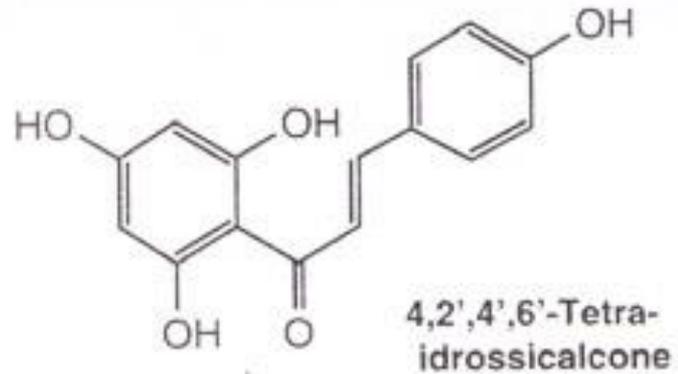


Calconi



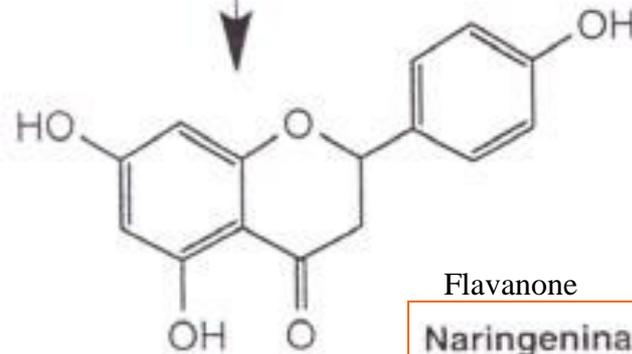
Il meccanismo di allungamento della catena (ad opera della CHS) è simile a quello che avviene durante la sintesi degli acidi grassi. Il meccanismo di ciclizzazione non si sa se avviene spontaneamente o se è catalizzata da una ciclasi specifica. Avviene una serie di riduzioni dei gruppi chetonici ad alcoolici secondari

Flavanoni



giallo

Calcone
isomerasi



incolore

Nell'uomo l'ingestione media quotidiana si aggira intorno a 1g a persona. In media il 5% dei flavonoidi viene assunto come quercitina.

284-486 mg/kg

aglio

110

cavolo

30

broccoli

4-16 mg/l

vino rosso

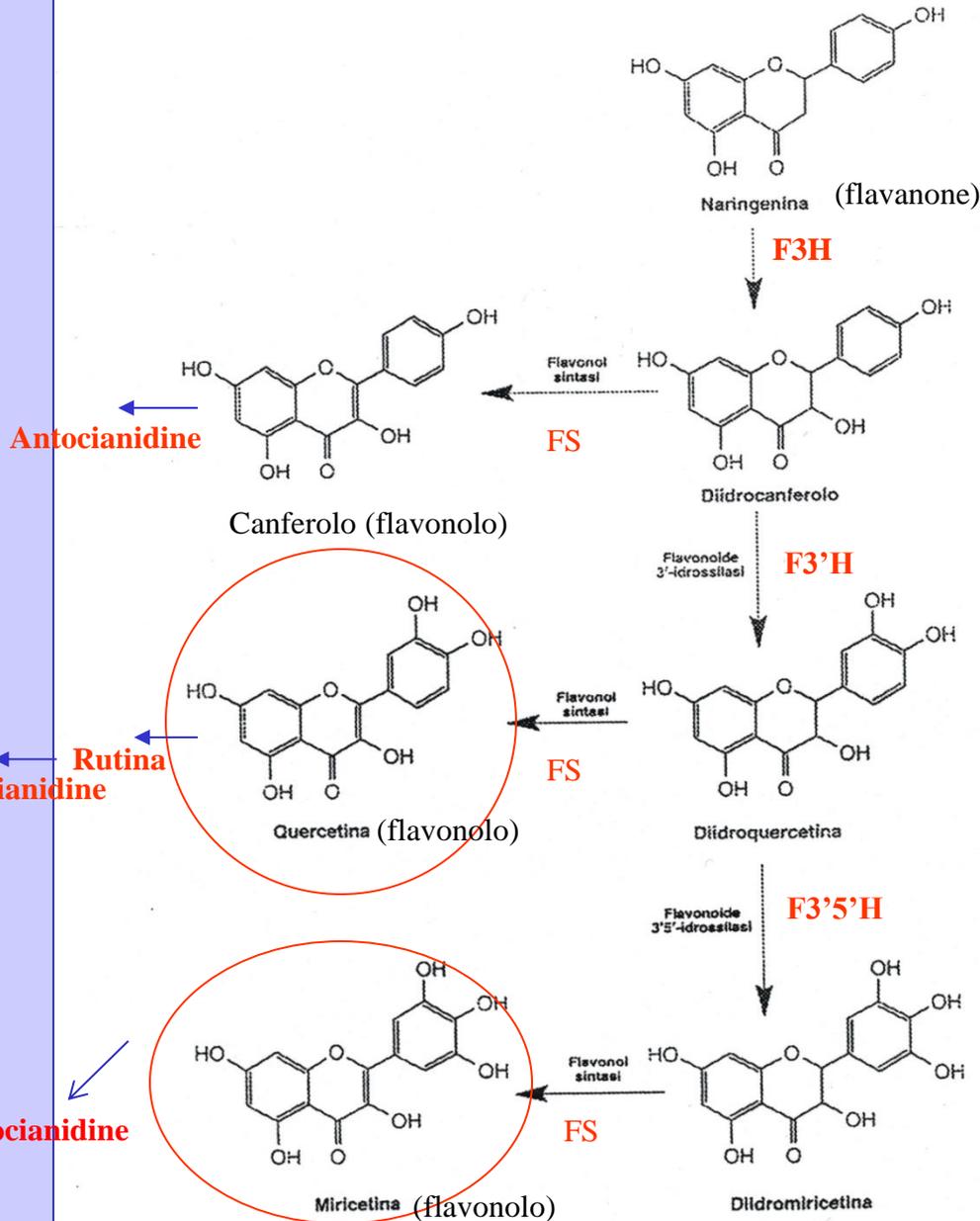
10-25

thè fermentato

>

thè verde

La quercitina e la miricetina hanno effetti antiossidanti più pronunciati



Occorrono almeno altri tre enzimi per trasformare i diidroflavonoli in antocianidine e antocianine colorate

$R_1, R_2 = H$; diidrocanferolo

$R_1 = OH, R_2 = H$; diidroquercetina

$R_1 = OH, R_2 = OH$; diidromiricetina



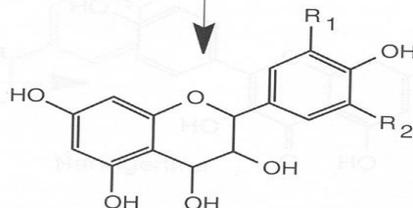
diidroflavonolo
4-reduttasi

DFR

$R_1, R_2 = H$; leucopelargonidina

$R_1 = OH, R_2 = H$; leucocianidina

$R_1 = OH, R_2 = OH$; leucodelphinidina



LDOX

Leucoantocianidina

Antocianidina

1

antocianidin sintasi,
UDP glucosio:flavonoide
3-O-glucosiltrasferasi

Flavonoide metiltransferasi

UFGT

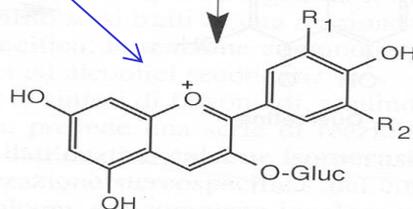
UMT

RT

$R_1, R_2 = H$; pelargonidin-3-glucoside

$R_1 = OH, R_2 = H$; cianidin-3-glucoside

$R_1 = OH, R_2 = OH$; delphinidin-3-glucoside



Antocianina

Metaboliti colorati

Fig. 6.26 Biosintesi di leucoantocianidine e di antocianine. Da Holon e Cornish (1995), modificato.

I colori rosso porpora e blu di molti fiori e il colore rosso della maggior parte delle foglie autunnali e dei frutti dipendono dalle antocianine

ANTOCIANINE

Allo stato monomero le antocianine non manifestano un colore blu. Comunque studi sulla formazione del colore blu hanno coinvolto cambiamenti di pH, formazione di complessi con metalli, modificazioni dell'unità centrale tramite idrossilazione, metilazione o acilazione.

La ricerca è stata soprattutto condotta dall'industria dei fiori tagliati per sviluppare varietà blu di quei fiori che naturalmente non manifestano questo fenotipo come la **rosa** o il **garofano**.

La rosa in contrasto con la maggior parte delle altre piante ha un'unica glucosiltransferasi (UFGT) bifunzionale che catalizza la glicosilazione di entrambi i gruppi ossidrilici in 3' e in 5' ed è assente l'attività 5'-idrossilasi che parzialmente spiega la mancanza di un qualsiasi colore blu.

L'espressione dell'enzima 3',5'-idrossilasi della *Viola* e il rimpiazzo funzionale della DFR (diidroflavonol-4-reduttasi) della rosa con un enzima ortologo da *Iris hollandica* permettevano

l'ottenimento di piante che accumulavano quasi completamente delphinidina nei petali e mostravano una tonalità bluastra leggermente porpora. La miricetina in aggiunta alla quercitina si trovava come co-pigmento nelle piante transgeniche indicando che l'idrossilasi modifica sia i flavonoli che le antocianine. Un aumento ulteriore del colore può essere ottenuto tramite una metilazione aggiuntiva dei gruppi idrossilici in B.

I FLAVONOIDI

Tutti gli enzimi coinvolti nel pathway di sintesi dei flavonoidi eccetto la flavonol- sintasi **FLS**, che è codificata da 6 geni, sono codificati da una singola coppia di geni.

Gli enzimi della via dei fenilpropanoidi funzionano probabilmente come complessi multienzimatici che facilitano il diretto trasferimento e la canalizzazione di intermedi tra i diversi siti attivi. Si verifica quindi una competizione fra i vari branch points all'interno di queste vie, gli intermedi sono altamente reattivi e potenzialmente tossici e le massime concentrazioni di questi intermedi sono molto basse. Questa organizzazione è legata alla necessità per queste vie metaboliche di rispondere velocemente ai segnali esterni ed interni, per cambiare le quantità e/o i tipi di prodotti finali che devono essere sintetizzati.

Gli enzimi **PAL**, **CHI** e **UFGT** sono localizzati nel citosol e sono debolmente associati con il lato citoplasmatico del reticolo endoplasmico. Recenti esperimenti sembrano indicare che ci sia una diretta associazione tra gli enzimi **CHS**, **CHI**, **F3H** e **DFR**, alcuni degli enzimi funzionerebbero da ancoraggio sulle membrane per gli altri enzimi.

La destinazione finale dei flavonoidi è il vacuolo o la parete cellulare. Il trasporto di questi metaboliti richiede la presenza o della glutathione-S-transferasi (**GST**) e di una pompa ATPasica appartenente alla famiglia dei trasportatori.

PROPRIETA' DEI FLAVONOIDI

La glicosilazione dei flavonoidi rende le molecole meno reattive verso i radicali liberi e più solubili in acqua, permettendone così l'immagazzinamento nel vacuolo.

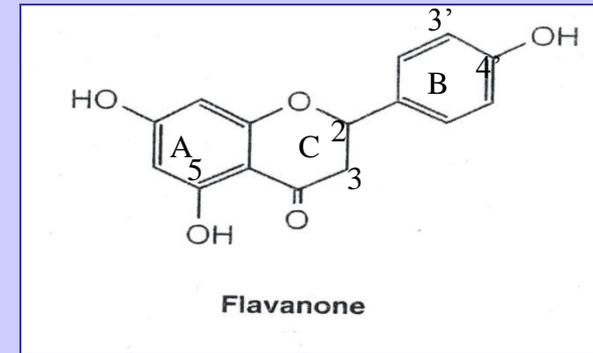
Lo zucchero di solito coinvolto nella formazione del glicoside è il glucosio, sebbene anche il galattosio, ramnosio e xilosio talvolta siano presenti nella molecola.

L'attività antiossidante dei flavonoidi deriva dalle seguenti proprietà:

- reattività come donatori di H o elettroni (basso potenziale di ossido-riduzione)
- capacità della forma radicalica di risultare stabilizzata grazie alla presenza della delocalizzazione elettronica dell'anello aromatico
- capacità di chelare metalli impedendo ad essi di agire come catalizzatori
-

I polifenoli mostrano avere una struttura chimica ideale per neutralizzare i radicali e risultano avere una efficacia antiossidante maggiore in vitro rispetto alla vitamina C ed E.

Le strutture chimiche che conferiscono ai flavonoidi maggiori proprietà antiossidanti sono:



- 1 il gruppo orto 3'-4' diidrossilico nell'anello B
- 2 il gruppo 5,7 diidrossilico nell'anello A
- 3 il doppio legame 2,3 in combinazione con il gruppo chetonico in 4 e il gruppo idrossilico in 3 nell'anello C

Modificazioni di questi gruppi e glicosidazioni diminuiscono l'attività antiossidante delle molecole.

Per quanto riguarda la chelazione dei metalli i due punti di attacco dei metalli di transizione sono i gruppi O-difenolici in posizione 3',4' nell'anello B, il gruppo 4-chetonico e 3-idrossilico o, 4-chetonico e 5-idrossilico nell'anello rispettivamente C e A dei flavonoli.

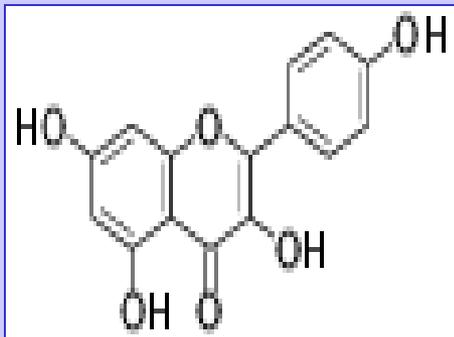
QUERCITINA



Potere antiossidante 4.7

***Potenziale di riduzione 0.33**

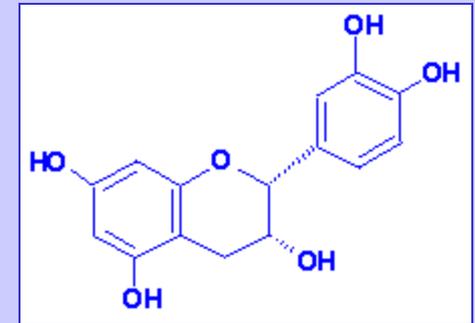
CANFEROLO



Potere antiossidante 1.3

Potenziale di riduzione 0.75

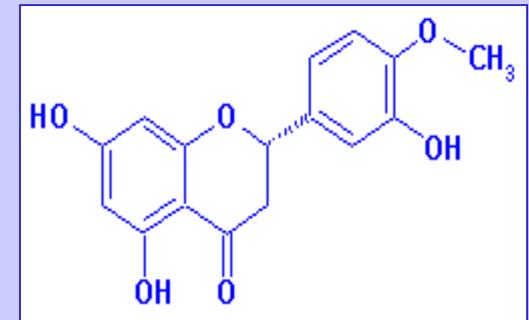
EPICATECHINA



2.4

0.57

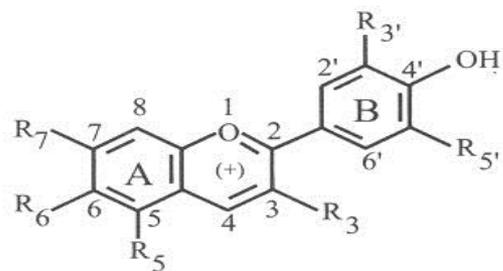
ESPERITINA



Potere antiossidante 0.9

Potenziale di riduzione 0.72

*Potenziale di riduzione= capacità di strappare elettroni (riducendosi) dalle altre molecole ossidandole



<i>Antocianidina</i>	<i>Pattern di sostituzione</i>					
	<i>R₃</i>	<i>R₅</i>	<i>R₆</i>	<i>R₇</i>	<i>R_{3'}</i>	<i>R_{5'}</i>
Pelargonidina	OH	OH	H	OH	H	H
Cianidina	OH	OH	H	OH	OH	H
Delfinidina	OH	OH	H	OH	OH	OH
Peonidina	OH	OH	H	OH	OMe	H
Petunidina	OH	OH	H	OH	OMe	OH
Malvidina	OH	OH	H	OH	OMe	OMe
Apigeninidina	H	OH	H	OH	H	H
Luteolinidina	H	OH	H	OH	OH	H
Tricetinidina	H	OH	H	OH	OH	OH
Aurantidinina	OH	OH	OH	OH	H	H
6-Idrossicianidina	OH	OH	OH	OH	OH	H
6-Idrossidelfinidina	OH	OH	OH	OH	OH	OH

I FLAVONOIDI negli alimenti

Flavonoidi presenti negli alimenti

Composto	Alimenti
enina	uva nera , vino rosso
rutina	cipolla, mela, uva, broccoli, tè
miricetina	uva,
resveratrolo	uva nera, vino
cianidina	uva, lamponi, fragole
delfinidina	melanzane
quercetina	cipolla, mela, uva, broccoli, tè
kemferolo	indivia, broccoli, tè

Composto	Alimenti
epicatechina	uva nera, vino rosso
naringenina	buccia degli agrumi
taxifolina	agrumi
tangeretina	agrumi
tirosolo	olivo
epigallocatechina	tè
luteolina	limone, olive, sedano
crisina	buccia della frutta
apigenina	sedano, prezzemolo

Flavonoidi come fitochimici alimentari

Attività antiossidante dei flavonoidi

Scavengers di specie ossidanti quali l'anione superossido ($O_2^{\cdot-}$), radicale idrossilico ($OH\cdot$) o i radicali perossilici e quencers dell'ossigeno singoletto (1O_2).

Stabilizzano le membrane diminuendone la fluidità posizionandosi nel loro core idrofobico riducendo la fluidità delle membrane in questa regione.

La *quercitina*, il *kaemferolo*, la *catechina* e la *taxifolina* sopprimono la citotossicità dell' $O_2^{\cdot-}$ e dell' H_2O_2 nelle cellule V79 di criceto; le concentrazioni a cui i due flavonoli risultano attivi sono al di sotto di $5 \mu M$, mentre concentrazioni più elevate di *catechina* e di *taxifolina* sono necessarie per prevenire la tossicità dell' H_2O_2

In USA la composta di ciliegie viene incorporata nei prodotti a base di carne per evitare fenomeni di rancidità per la presenza di *antocianidine*: *cianidina* e il suo *3-glucoside*, *3-rutinoside* e *3-(2-rutinoside)* principali costituenti antiossidanti con attività comparabile a quella del *tert-butilidrochinone* e dell'*idrossitoluene butilato* (composti di sintesi) e superiore alla *vitamina E* alla concentrazione di $2 \mu M$.

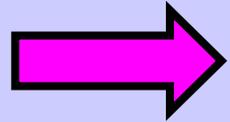
Flavonoidi e malattie cardio-vascolari

Flavonoidi antiossidanti sono presenti nella frutta, nei vegetali nel thè e nel vino ed hanno la capacità di inibire l'ossidazione delle proteine a bassa densità (LDL).

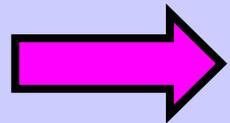
In studi in vitro con costituenti fenolici del vino rosso è stato trovato che essi inibivano l'ossidazione catalizzata dal rame delle LDL.

In molti paesi una alta assunzione di grassi saturi è fortemente correlata ad un'alta mortalità per disturbi cardiaco-coronarici, ma fanno eccezione alcune regioni della Francia: il cosiddetto "PARADOSSO FRANCESE". Tale anomalia è stata messa in relazione con un consumo regolare di vino rosso all'interno della dieta, il quale contiene molti più fenoli del vino bianco in quanto tali composti vengono prevalentemente a trovarsi nella buccia degli acini, normalmente rimossa per la produzione di vino bianco.

Composti fitochimici



Difesa da virus, batteri, funghi



- Antiossidante
- Antitumorale
- Antitrombotica
- Immunostimolante
- Vasodilatatrice
- Ipocolesterolemizzante



Scala ORAC misura il potere antiossidante

- 1° Cacao
- 2° Thè
- 3° Prugne secche

Flavonoidi e patologie umane

Flavonoidi antiossidanti sono presenti nella frutta, nei vegetali, nel tè e nel vino ed hanno la capacità di inibire l'ossidazione delle lipoproteine a bassa densità (LDL*). Comunque l'assimilazione dei flavonoidi dal tratto gastrointestinale, in particolare delle forme glicosidiche è solitamente piuttosto basso.

In studi in vitro con costituenti fenolici del vino rosso è stato trovato che essi inibivano l'ossidazione catalizzata dal rame delle LDL (riducendo le piastre arterioscleriche).

Inibiscono l'aggregazione piastrinica (effetto antitrombotico)

Promuovono la vasodilatazione (effetto ipotensivo e antiritmico)

Modificano la sintesi degli eicosanoidi (effetti anti-ipertensivi e anti-infiammatori)

Attività antivirale soprattutto nei confronti del virus responsabile dell'immunodeficienza umana (HIV) responsabile dell'AIDS.

I flavonoidi sono capaci di rigenerare l'acido ascorbico (vitamina C) il quale a sua volta rigenera la vitamina E.

**LDL portano il colesterolo dal fegato ai tessuti periferici dove sono presenti gli LDL-receptors*

HDL portano il colesterolo dalla periferia al sangue

PRINCIPALI FUNZIONI

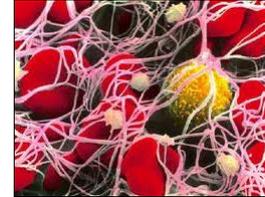
Flavonoidi antiossidanti sono presenti nella frutta, nei vegetali nel thè e nel vino ed hanno la capacità di inibire l'ossidazione delle proteine a bassa densità (LDL).



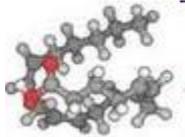
In studi in vitro con costituenti fenolici del vino rosso è stato trovato che essi inibivano l'ossidazione catalizzata dal rame delle LDL.

PRINCIPALI FUNZIONI

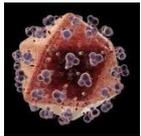
Inibiscono l'aggregazione piastrinica (effetto antitrombotico)



Promuovono la vasodilatazione (effetto ipotensivo e antiritmico)



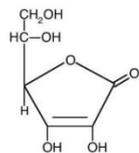
Modificano la sintesi degli eicosanoidi (effetti anti-ipertensivi e anti-infiammatori)



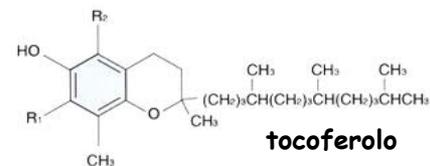
Attività antivirale soprattutto nei confronti del virus responsabile dell'immunodeficienza umana (HIV) responsabile dell'AIDS.



I flavonoidi sono capaci di rigenerare l'acido ascorbico (vitamina C) il quale a sua volta rigenera il tocoferolo (vitamina E).



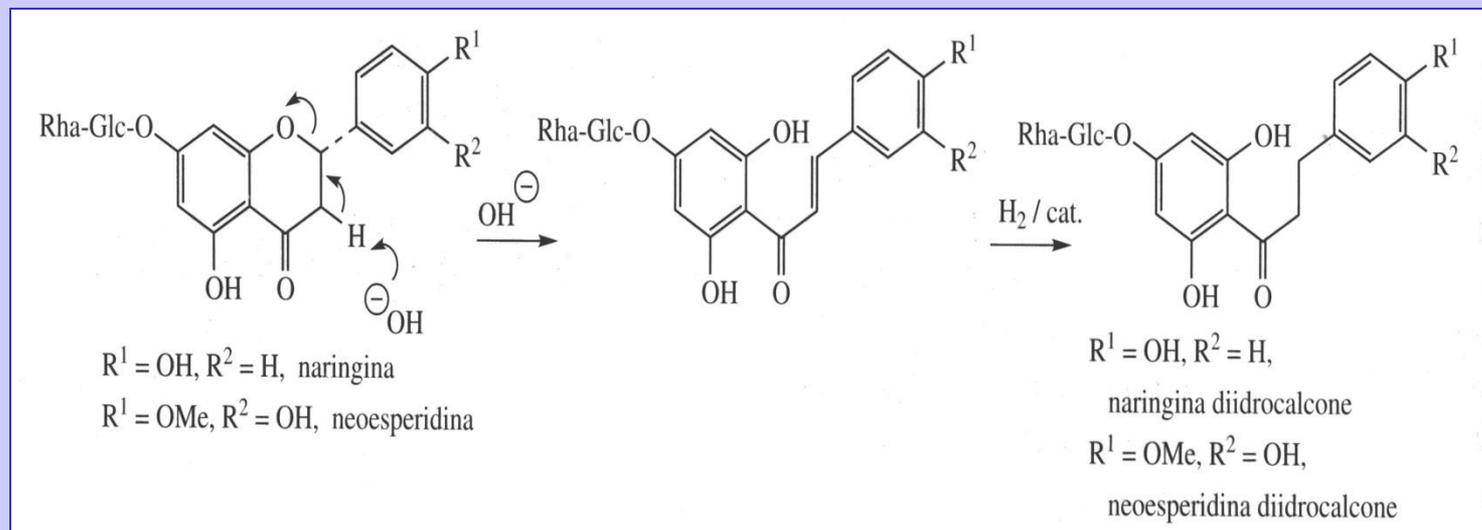
ac. ascorbico



tocoferolo

NARINGINA

Tipica della buccia di pompelmo (*Citrus paradisi*), come la **neoesperidina** dall'arancia amara (*Citrus aurantium*) sono glicosidi flavanonici estremamente amari. La loro conversione in diidrocalconi per idrogenazione in soluzione alcalina produce un notevole cambiamento nel loro sapore poiché diventano estremamente dolci 300-1000 volte più dolci dello zucchero. Questi ed altri diidrocalconi sono stati studiati come agenti dolcificanti non zuccherini.



QUERCITINA. Proprietà e farmacologia

PROPRIETA': antiossidante, antiinfiammatorio, antivirale, immunomodulatorio, anticanceroso e gastroprotettivo. Può avere attività antiallergica e nella prevenzione delle complicazioni secondarie del diabete.

MECCANISMO DI AZIONE:

- inibisce la perossidazione dei lipidi (effetto come antiulceroso e gastroprotettivo)
- *In vitro* inibisce la degranolazione dei mastociti, dei basofili e neutrofili (effetto antiinfiammatorio, anti-allergico e immunomodulante).
- Inibisce la tirosina kinasi, la sintasi dell'ossido nitrico
- Il meccanismo anti-virale e anticanceroso non è ancora conosciuto

FARMACOKINESI:

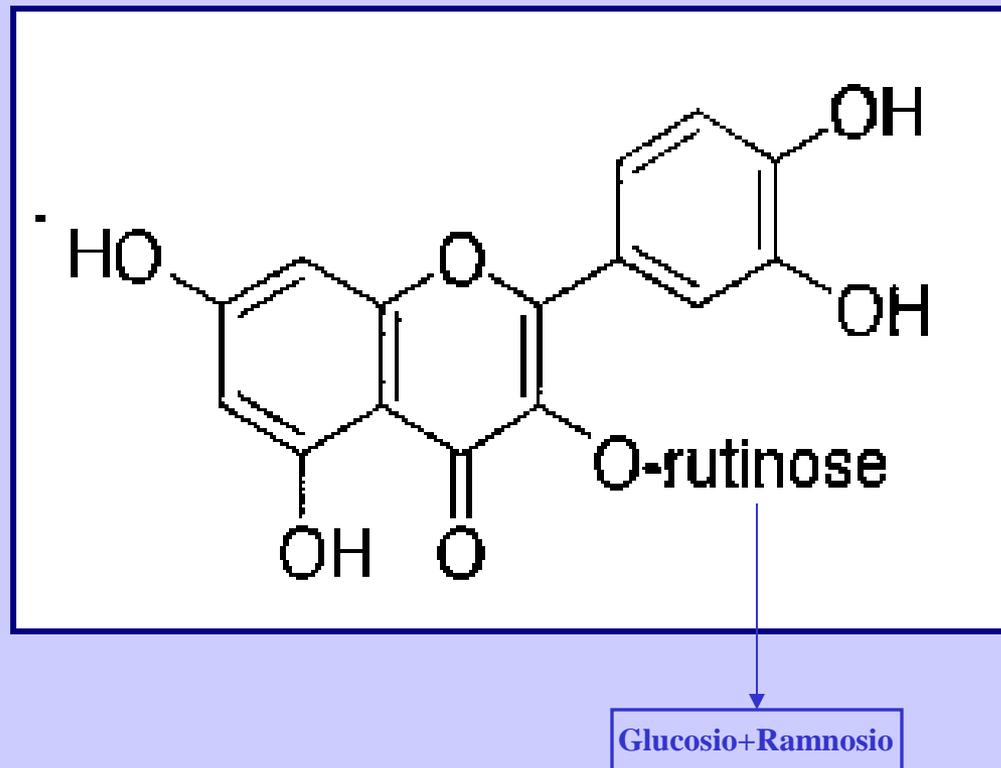
Circa il 25% di una dose ingerita è assorbita dall'intestino tenue ed è trasportata al fegato via circolazione portale. E' strettamente legata all'albumina nel plasma. Picchi di quercitina nel plasma si trovano da 10 min a 7 h dopo l'ingestione e l'eliminazione di circa la metà è approssimativamente a 25 ore.

Per i coniugati glicosidici ciò che rappresenta il principale determinante per il suo assorbimento è la natura dello zucchero. Per es la *quercitina glucoside* è assorbita dall'intestino tenue mentre la *quercitina rutinoside* è assorbita dal colon dopo rimozione del carboidrato tramite enzimi batterici.

RUTINA

E' un flavonoide glicosidico della classe dei **FLAVONOLI** composto dalla quercitina e dal disaccaride rutinosio. Si trova in diverse piante come nel GRANO SARACENO (*Fagopyrum esculentum*), la cui farina viene usata per diversi scopi, nel THE' NERO e nelle MELE (buccia). E' il flavonoide maggiormente rappresentato nel pomodoro.

E' una sostanza solida, di giallo pallido in apparenza e debolmente solubile in acqua. E' comunque più solubile in acqua che il suo aglicone quercitina.



RUTINA

PROPRIETA':

antinfiammatoria, antiossidante, anticancerogena, antitrombotica, citoprotettiva e vasoprotettiva.

MECCANISMO DI AZIONE:

- **spazza via i radicali superossido**
- **può chelare gli ioni metallici (come i cationi ferrosi che sono coinvolti nella reazione di Fenton che genera specie attive dell'ossigeno)**
- **modula il burst ossidativo dei neutrofili**
- **la sua azione *in vivo* è legata al suo aglicone quercitina nella quale è metabolizzata in seguito a ingestione.**

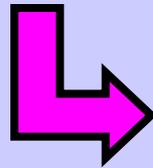
FARMACOKINESI:

solo il 17% di una dose ingerita è assorbita. L'assorbimento appare avvenire soprattutto a livello del colon senza la metà glucosidica staccata da parte degli enzimi della flora batterica intestinale a formare la quercitina che viene trasportata al fegato via circolazione portale

Acidi fenolici

- ACIDI IDROSSIBENZOICI

Acido ellagico, gallico e salicilico



- Precursore di aspirina
- Antinfiammatorio
- Antitumorale

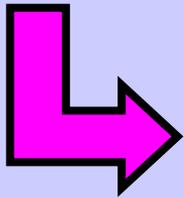


Fitoestrogeni

• I principali sono dei polifenoli



- Isoflavoni (soia)
- Comestani (cavolini di Bruxelles)
- Lignani (cereali)
(enterodiolo, enterolattone)



Controllo di vampate e tono umore



polifenoli

glucosilonati

carotenoidi

flavonoidi

acidi fenolici

stilbeni

lignani

isoflavoni

flavoni

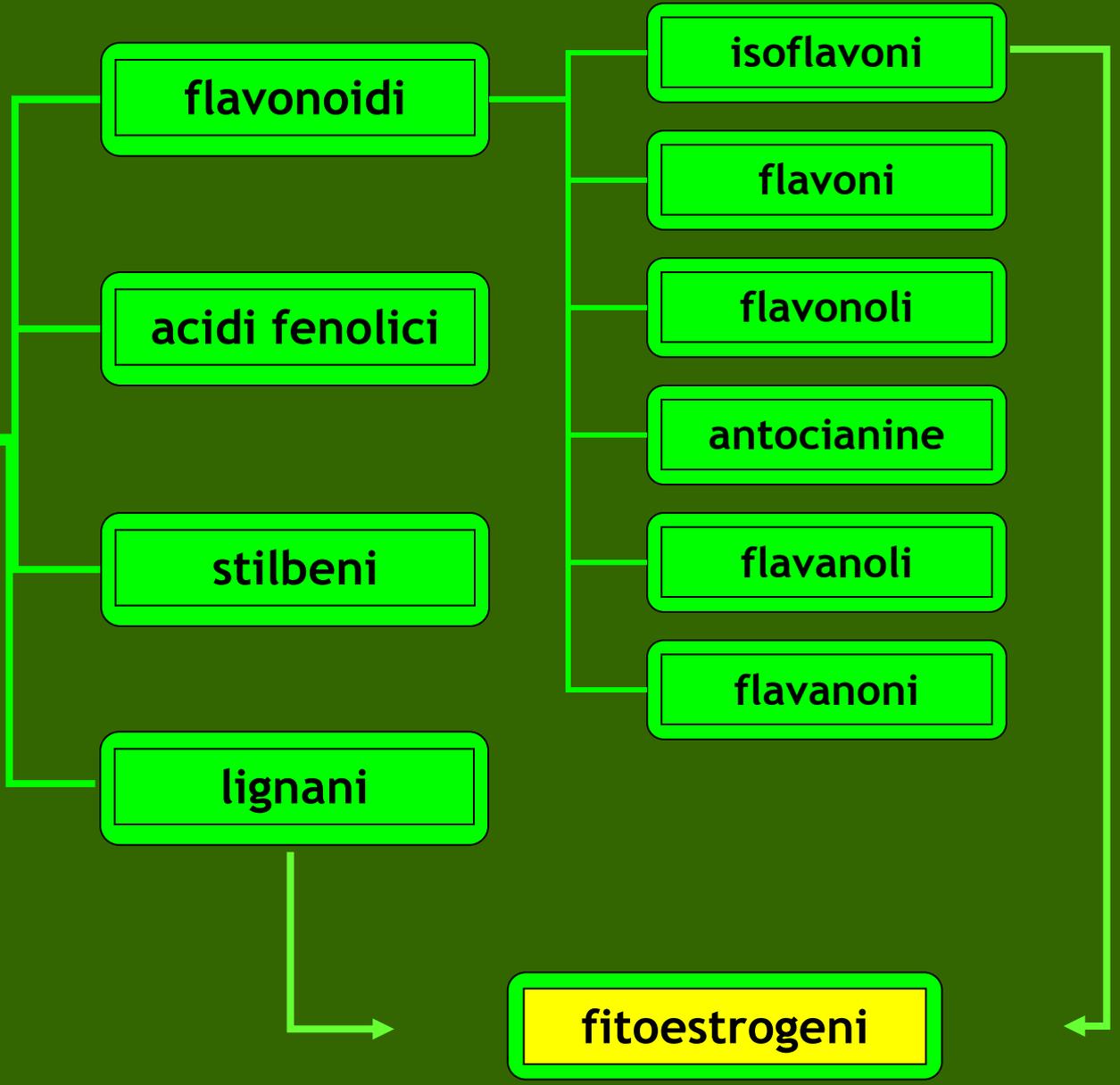
flavonoli

antocianine

flavanoli

flavanoni

fitoestrogeni



Contenuto di isoflavoni totali in alcuni alimenti e apporto con la dieta per porzione

Alimento	Isoflavoni (totale) (mg/100 g)	mg per porzione media (g)
Soia semi	58-380	34.8-228.0 (60)
Tofu	8-67	10.4-87.1 (130)
Soia farina	83-178	16.6-35.6 (20)
Soia proteine testurizzate	71-118	28.4-47.2 (40)
Soia latte	3-17	3.0-17.0 (100)
Miso	26-89	4.7-16.0 (18)
Soia formaggio	3-5	1.2-20.0 (40)
Tofu yogurt	15	18.0 (120)
Soia salsa	1-7	0.1-0.3 (5)
Piselli sgranati	7	2.8 (40)

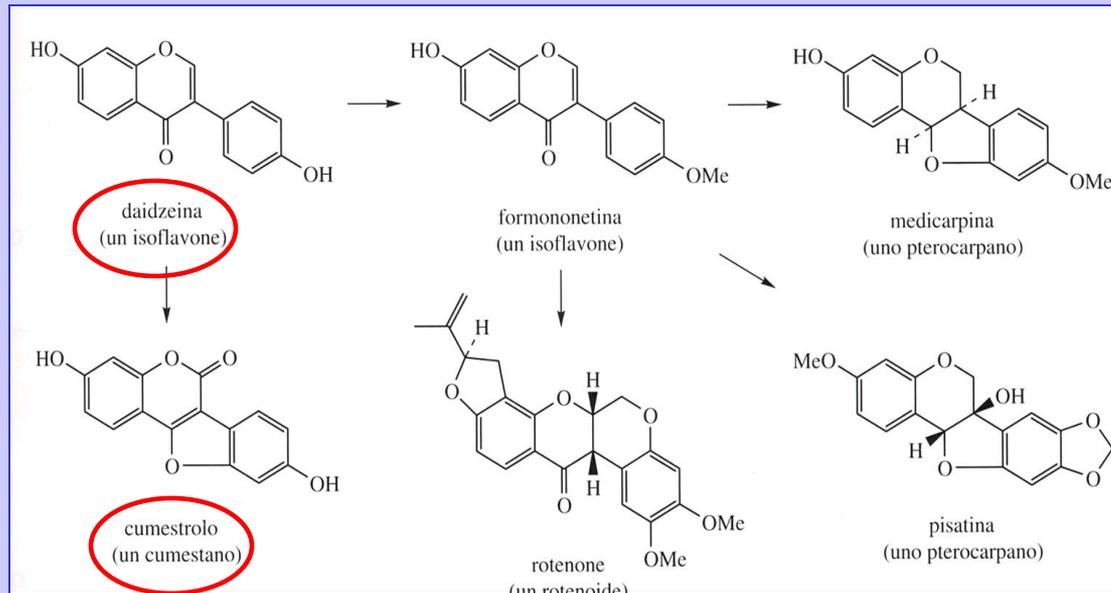
Reinli K. And Block G. Nutr Cancer 26:123-148 (1996)



SOIA (*Glycine max*; Leguminose)

ISOFLAVONOIDI danno una certa protezione verso i tumori dipendenti dagli estrogeni come il cancro al seno diminuendo la disponibilità dell'ormone naturale.

Semplici **isoflavoni**, come la **daidzeina**, e **cumestani** come il **cumestolo** da erba medica e trifoglio (*Trifolium* sp.) hanno attività estrogenica sufficiente ad influenzare la riproduzione degli animali da pascolo e sono detti fitoestrogeni.



Queste molecole planari imitano la forma e la polarità dell'ormone steroideo estradiolo. Per questo è necessario limitare il consumo di foraggio da leguminose da parte di questi animali o in alternativa scegliere varietà con basso contenuto in isoflavonoidi.



SOIA (*Glycine max*; Leguminose)

E' coltivata in maniera intensiva negli Stati Uniti, in Cina, in Giappone ed in Malesia come pianta alimentare.

I semi sono utilizzati:

- ✓ per la loro farina altamente proteica,**
- ✓ per un olio commestibile (% nei semi: 18-20, acidi grassi: oleico 35-40%, linoleico,, 35- 50 %, palmitico 7-14%, stearico 1-5%, α -linolenico 4-11%)**
- ✓ per il latte senza lattosio**

Recentemente l'impiego della farina come sostituto della carne si sta diffondendo.

La salsa di soia è ottenuta dalla fermentazione della soia.



SOIA (*Glycine max*; Leguminose)

STEROLI

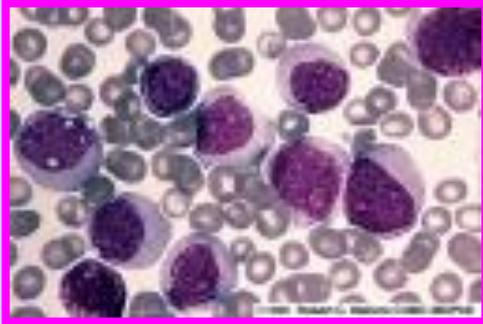
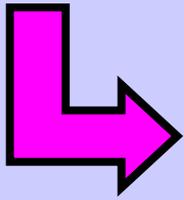
: I semi contengono circa lo 0.2% di :

- ❖ **Stigmasterolo** (circa il 20%) (utilizzato insieme al sitosterolo nella sintesi parziale di composti steroidei per uso farmacologico) *FIG 5.102 pag 236*
- ❖ **Sitosterolo** (circa il 50%)
- ❖ **Campesterolo** (circa il 20%)

Nei semi il 40% degli steroli è in forma libera, il rimanente è sotto forma di glicoside o di estere di acidi grassi.

L'olio è estratto con n-esano dai semi ridotti a scaglie e seccati.

Gli *steroli* possono essere isolati dall'olio attraverso una idrolisi basica, come sottoprodotto della manifattura del sapone costituendo la parte lipidica non saponificabile.

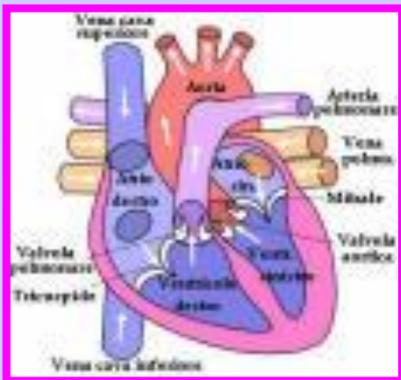
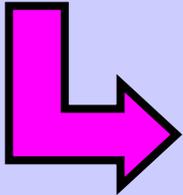


Genisteina → blocca il fattore di trascrizione → si lega al DNA



↓
stress

elevati livelli di testosterone ↔ nutriti con soia per 24 mesi → riduzione dal 30% al 3% di cancro prostatico

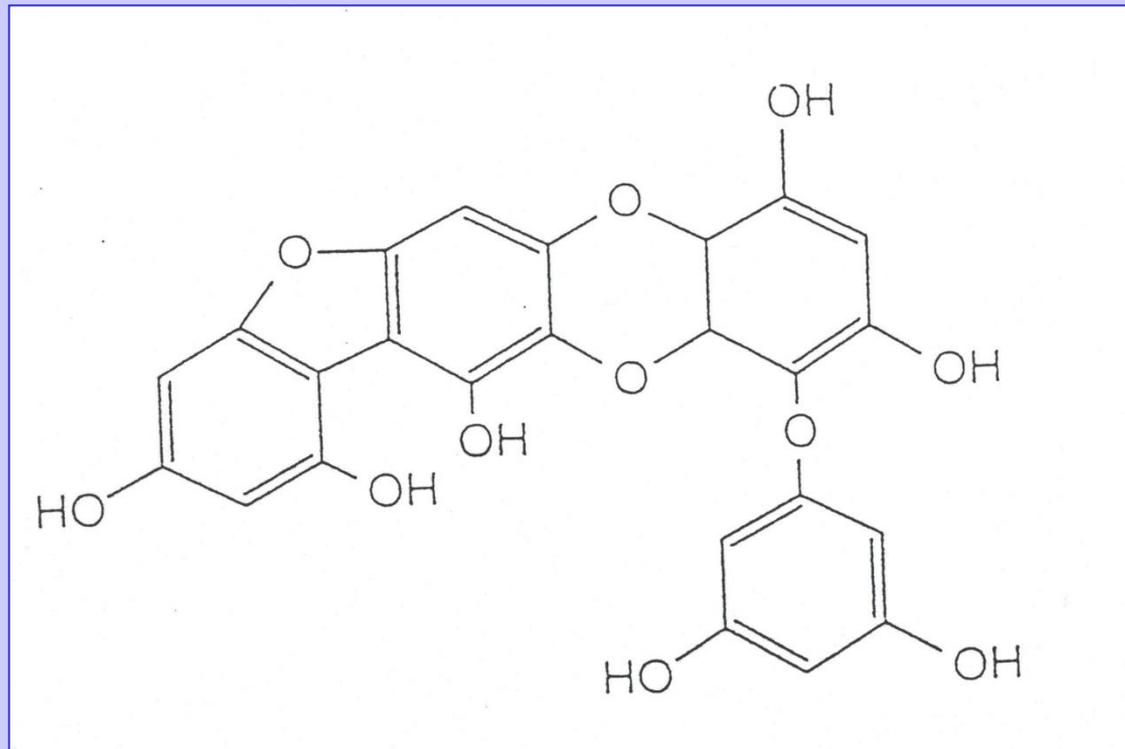


• Subunità proteica 7S della soia → Attivano recettori per LDL



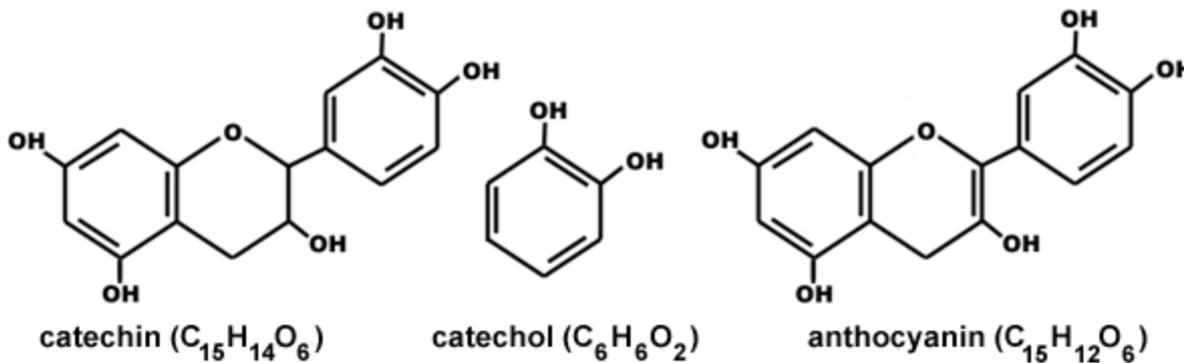
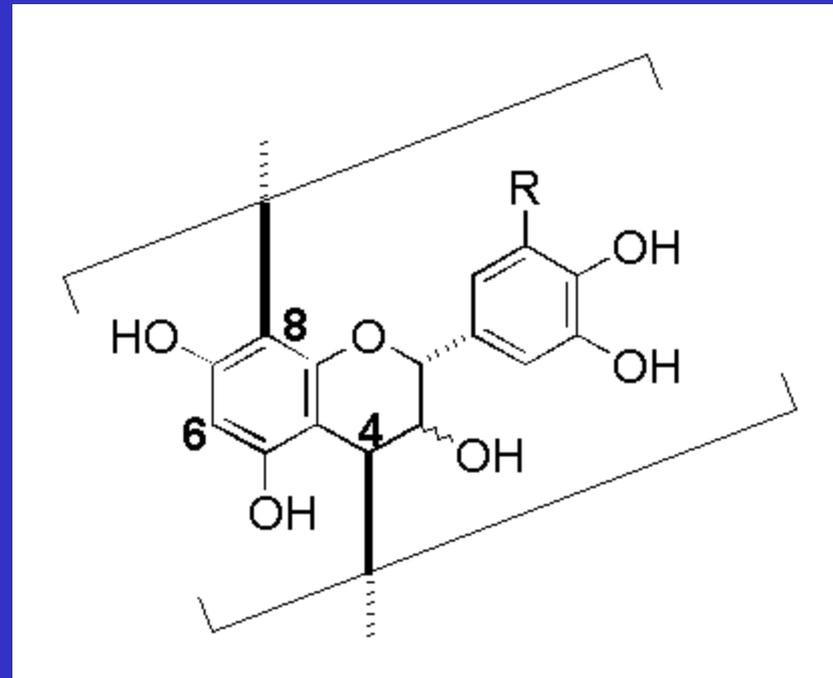
• Lignani → Inibiscono Colesterolo 17 α -idrossilasi

TANNINI



Fucufuroetolo, un florotannino estratto da *Eisenia arborea*

Tannini



Catechine e antocianidine

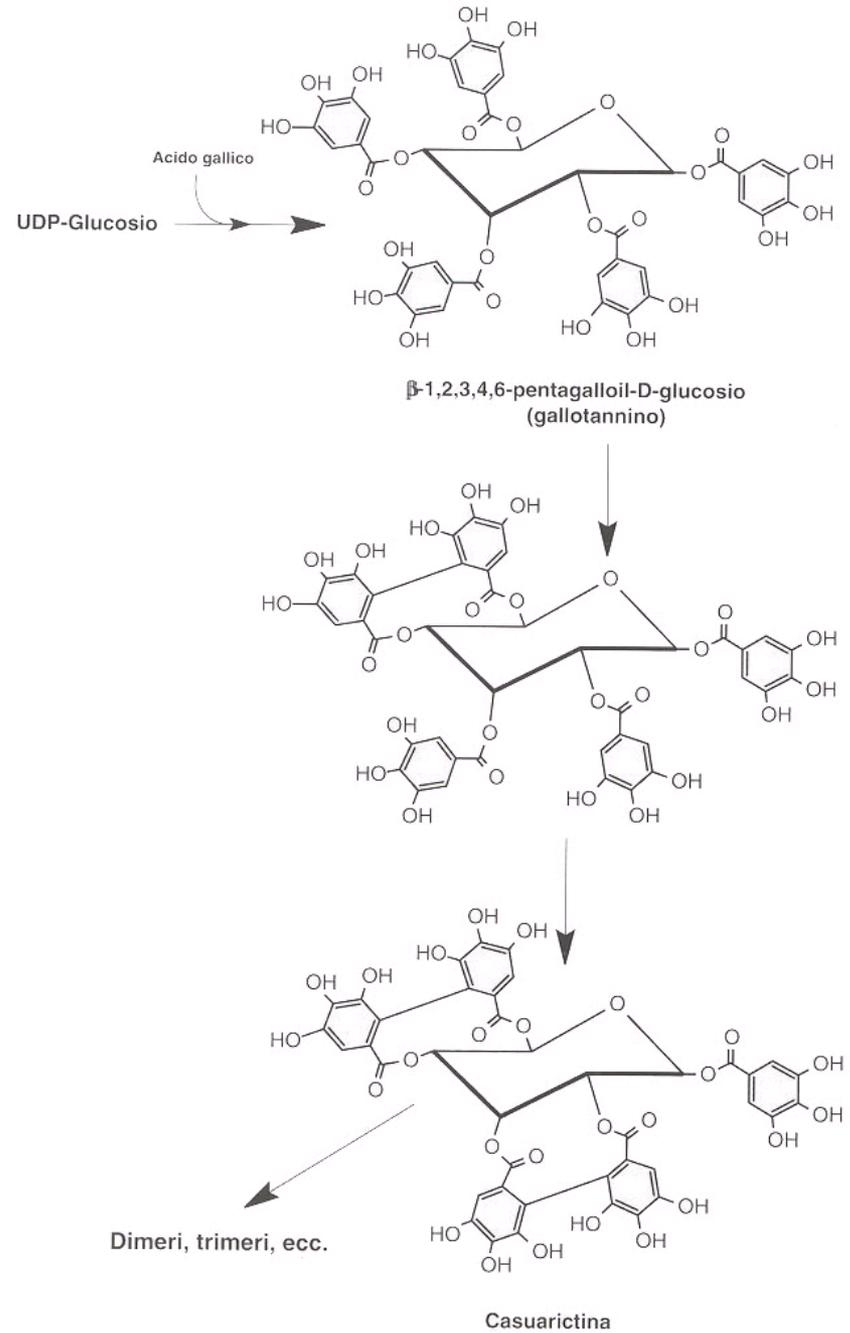


I tannini presenti nelle piante superiori sono molecole fenoliche ad alto peso molecolare in grado di formare complessi sia con zuccheri che con proteine. Proprio questa capacità dei tannini di legare le proteine è stata sfruttata fin dai tempi remoti dall'uomo per la concia del pellame.

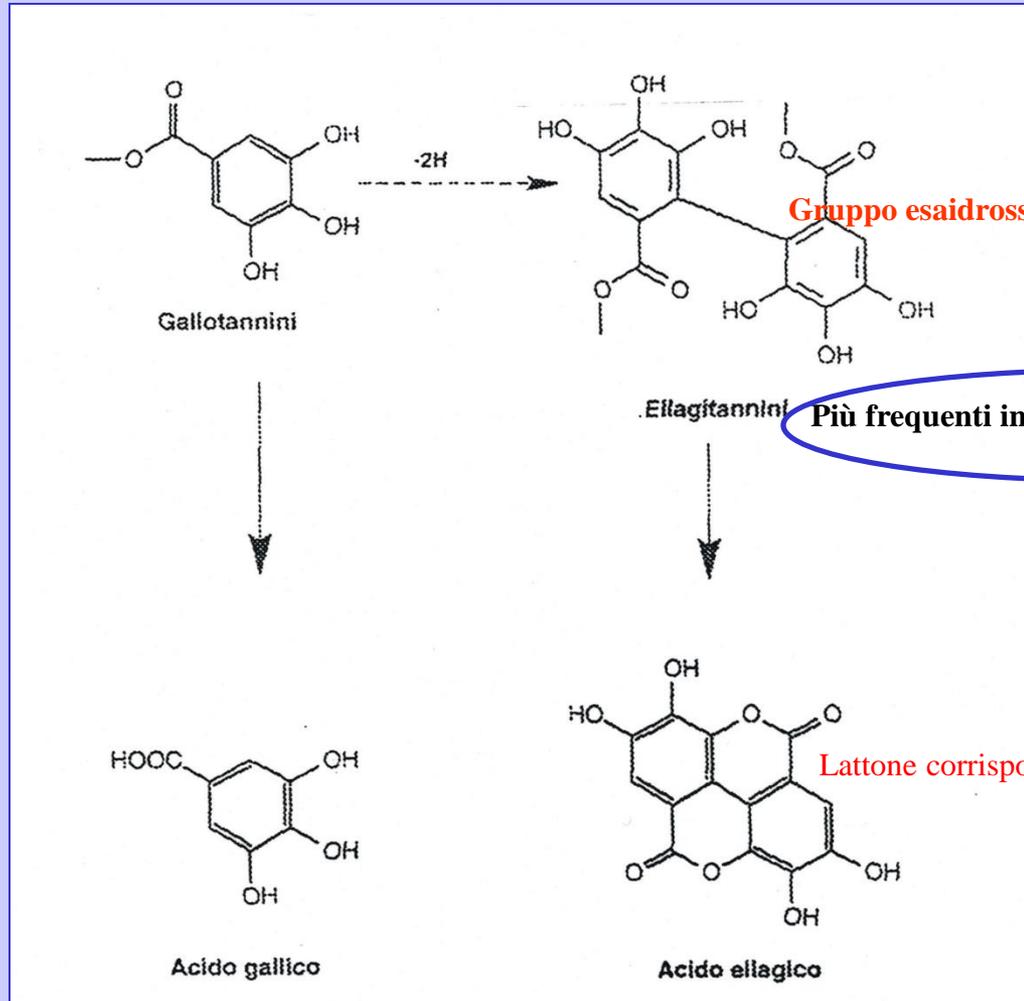
Nelle piante superiori i tannini sono rappresentati da due gruppi di polimeri: i tannini idrolizzabili e i tannini condensati. Esiste una terza classe di tannini esclusiva delle alghe brune (come *Eisenia*, *Fucus*, *Laminaria*, ecc), rappresentata dai *florotannini*, costituiti da unità di floroglucinolo.

I tannini contribuiscono al gusto amaro di alcuni cibi come il thè, il caffè e il vino a cui danno caratteristiche astringenti.

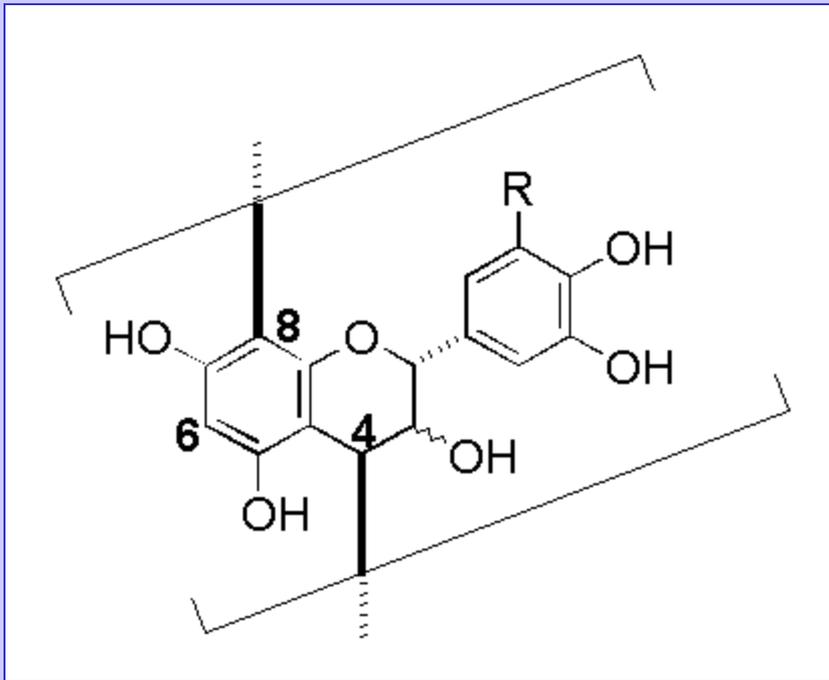
TANNINI IDROLIZZABILI



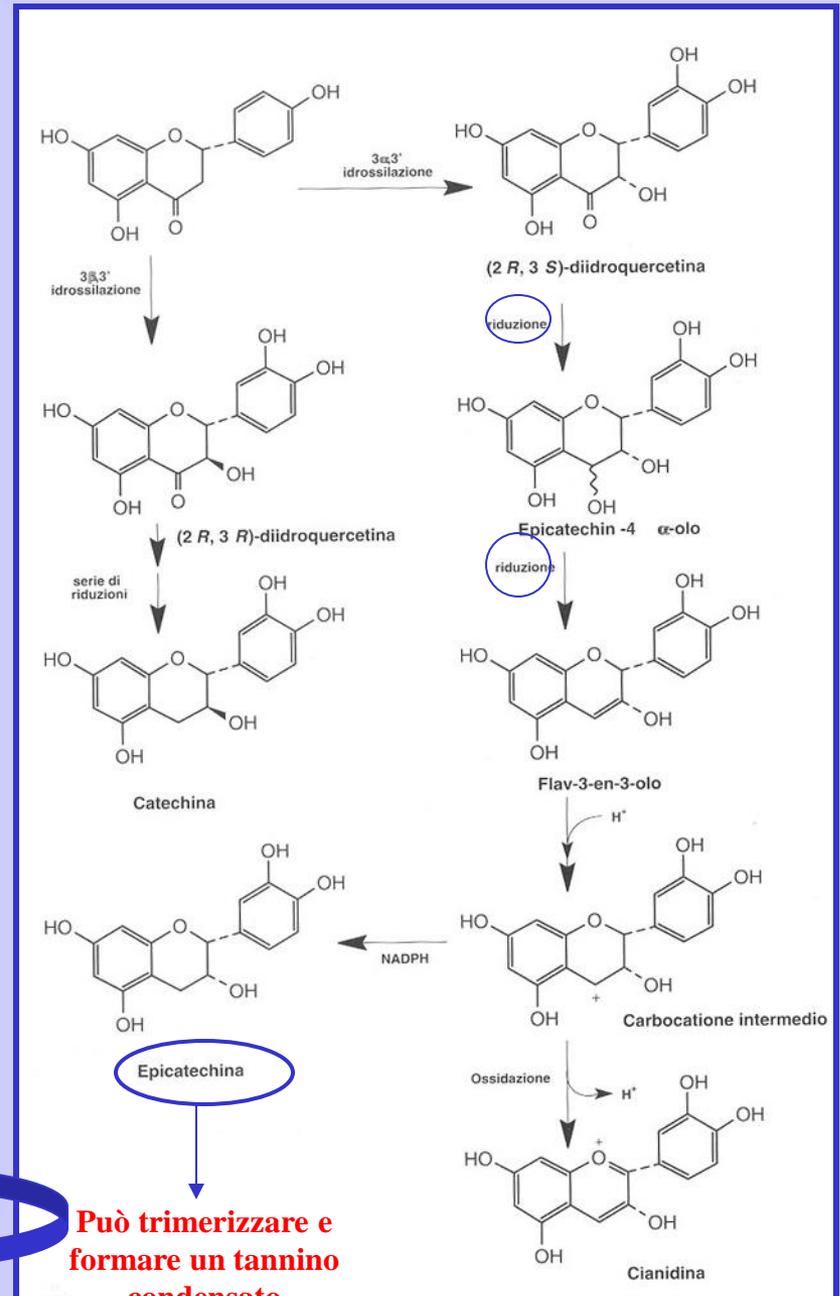
TANNINI IDROLIZZABILI



TANNINI CONDENSATI o proantocianidine



Sono poliflavonoidi formati da catene di unità di flavan-3-oli. Le classi più frequenti sono le **procianidine** costituite da catene di catechine e/o epicatechine con legame 4-6 o 4-8. Man mano che aumenta il peso molecolare delle procianidine aumenta anche la loro capacità di precipitare le proteine, la loro astringenza al palato e il loro grado di insolubilità



I tannini condensati, o proantocianidine, sono dei poliflavonoidi formati da catene di unità di flavan-3-oli. Le classi più frequenti di proantocianidine sono le procianidine, costituite da catene di catechine e/o epicatechine con legame 4-6 o 4-8.

Le proantocianidine derivano dalla via biosintetica che produce i flavonoidi e i passaggi cruciali sono rappresentati da una α -ossidrilazione del C3 per formare la (2R, 3S)-diidroquercetina.

I flavan-3,4-dioli sono molto reattivi e condensano (presumibilmente tramite l'azione catalitica di alcuni enzimi non ancora identificati) fra loro o con flavan-3-oli per dare origine ad oligomeri o polimeri di procianidine. Man mano che aumenta il peso molecolare delle procianidine aumenta anche il loro grado di insolubilità e la loro capacità di precipitare le proteine e la loro astringenza al palato.

Polifenoli

• Vitamina P (permeabilità)



vasodilatatrice
antitrombotica



• ISOFLAVONI

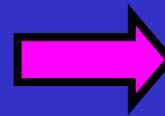
Genisteina
Daidzeina
Biocanina

Emulsiona i grassi
impedendo che si
depositino

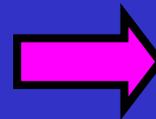


• TANNINI

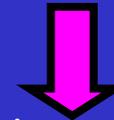
Proantocianidine



Effetto
astringente



Inibisce recettore tirosin-
chinasi



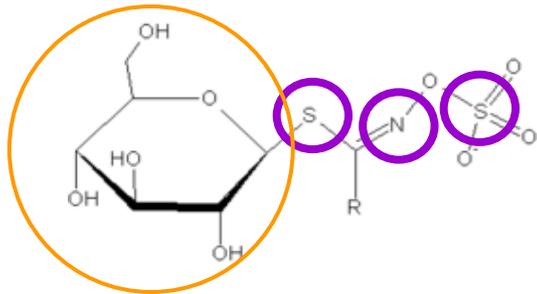
Regola angiogenesi
Attiva aggregazione
piastrine

Contenuto in antiossidanti nel succo di arancia (Rapisarda et al. 1999)

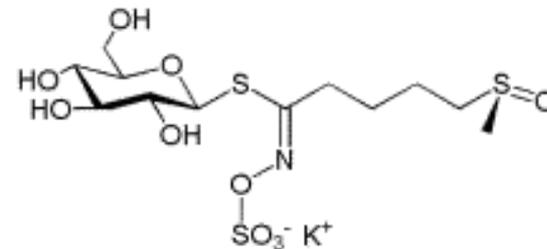
Succo di arancia	Fenoli totali (ug ml⁻¹)	Antocianine (ug ml⁻¹)	Flavanoni (ug ml⁻¹)	Acidi idrossicinnamici (ug ml⁻¹)	Acido ascorbico (ug ml⁻¹)
Moro I	674	97	260	63	500
MoroII	866	167	355	60	470
Moro III	995	222	422	140	480
Moro IV	1147	278	444	135	510
Tarocco I	387	1	179	38	570
Tarocco II	907	70	167	70	781
Tarocco III	1090	99	150	91	752
Tarocco IV	569	4	180	87	570
Tarocco V	470	20	171	66	691
Sanguinello I	382	6	186	46	515
Sanguinello II	561	41	285	73	535
Sanguinello III	603	53	300	92	490
Valencia late	488	-	244	57	577
Washington navel	361	-	202	33	417

GLUCOSINOLATI

Classe di composti organici contenenti zolfo, azoto e glucosio

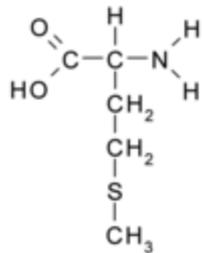


Struttura base dei glucosinolati

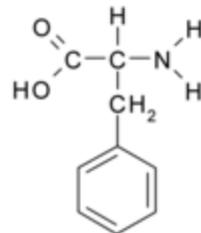


Glucorafanina

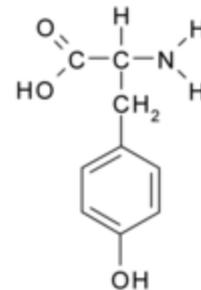
Sono sintetizzati a partire da alcuni amminoacidi



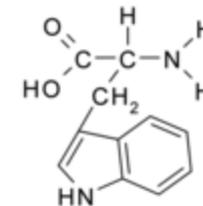
metionina



fenilalanina



tirosina



triptofano

FATTORI ANTINUTRIZIONALI

CEREALI: FATTORI ANTINUTRIZIONALI

I più importanti fattori antinutrizionali presenti nei cereali sono:

TANNINI

RESORCINOLI

FITATI

LECTINE

INIBITORI AMILASICI

INIBITORI PROTEASICI

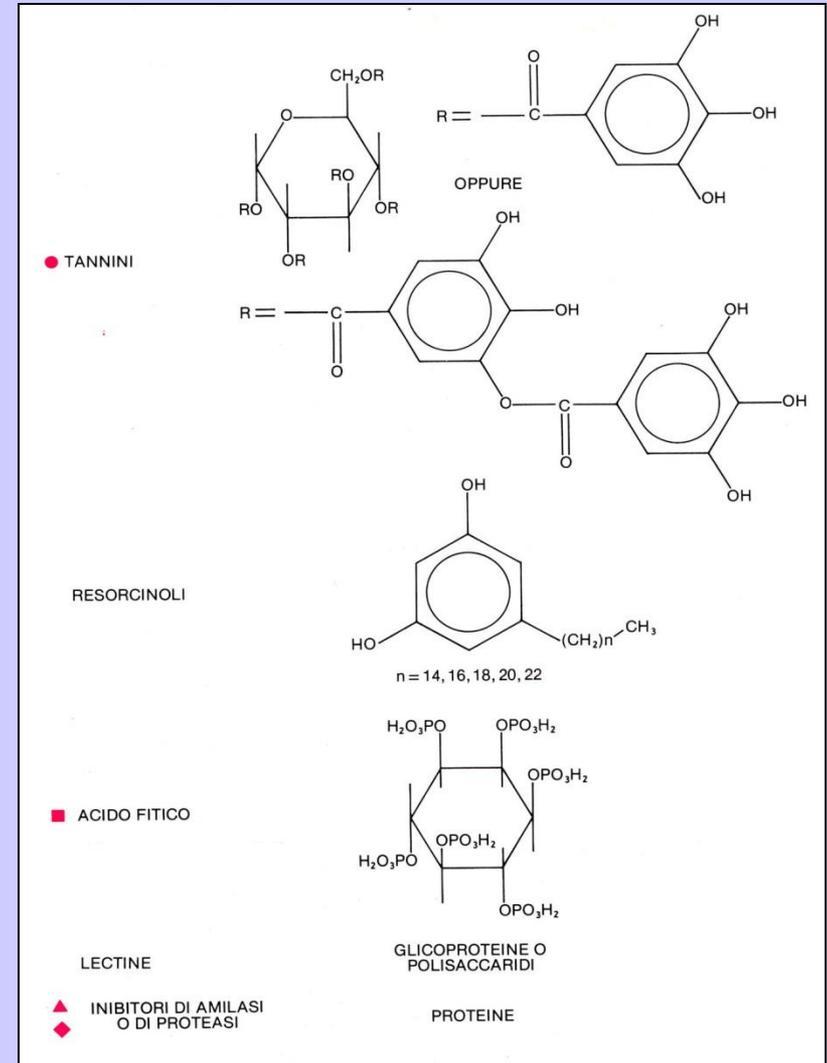


A seconda della loro struttura chimica questi fattori possono sia ridurre la digeribilità delle proteine e dei polisaccaridi inibendo gli enzimi digestivi indispensabili alla degradazione di queste macromolecole quanto interferire con i processi di assorbimento delle sostanze nutritive.

Alcune varietà di sorgo dai semi di colore bruno sono particolarmente ricche di *tannini* e per questo non vengono attaccati dagli uccelli.

L'aggiunta di *tannini* alle diete o il consumo di cereali ricchi di *tannini* provoca una diminuzione della crescita corporea e dell'utilizzazione dell'N proteico.

I *tannini* sono capaci di legarsi alle proteine con legami ad idrogeno tra i loro gruppi fenolici e i legami peptidici delle proteine formando complessi resistenti all'azione delle proteasi del tratto digerente.



CEREALI: FATTORI ANTINUTRIZIONALI

Composti di varia natura interferiscono con l'utilizzazione delle sostanze nutritive e possono indurre stati patologici. I cereali più coltivati nel mondo sono:



Alimentazione umana	Alimentazione animale
<i>Frumento, Riso, Segale</i>	<i>Mais, Orzo, Sorgo, Avena</i>

Per determinare la datazione dell'inizio della coltivazione delle piante agricole viene determinata la radioattività dell'isotopo del carbonio 14 (^{14}C) dei reperti vegetali.

La coltivazione del *frumento* iniziò 6000 anni fa nell'area assiro-palestinese. Nell'Europa meridionale e centrale arrivò dall'Egitto nel 3000 a.C. In tutto il Medioevo la *segale* divenne più importante del *frumento*. La produzione di *riso* dell'Asia, pur rappresentando il 92 % di quella mondiale è insufficiente a soddisfare il fabbisogno di quella parte del mondo. Il più antico reperto di *riso* è stato trovato in Cina e risale al 2800 a.C. Il riso fu importato in Europa dai saraceni nel Medio Evo. Il *mais* iniziò a essere coltivato in Messico prima di 7200 anni fa, mentre il più antico reperto di *orzo* risale al 6750 a.C. nell'Iraq. Il *sorgo* è originario dell'Africa (700 a.C.)

I cereali possono provocare l'insorgenza di patologie alimentari. L'inadeguatezza nutrizionale dipende: 1) *basso contenuto di proteine rispetto ai carboidrati*, 2) *basso valore biologico delle proteine*, 3) *elevati livelli di fattori antinutrizionali*.



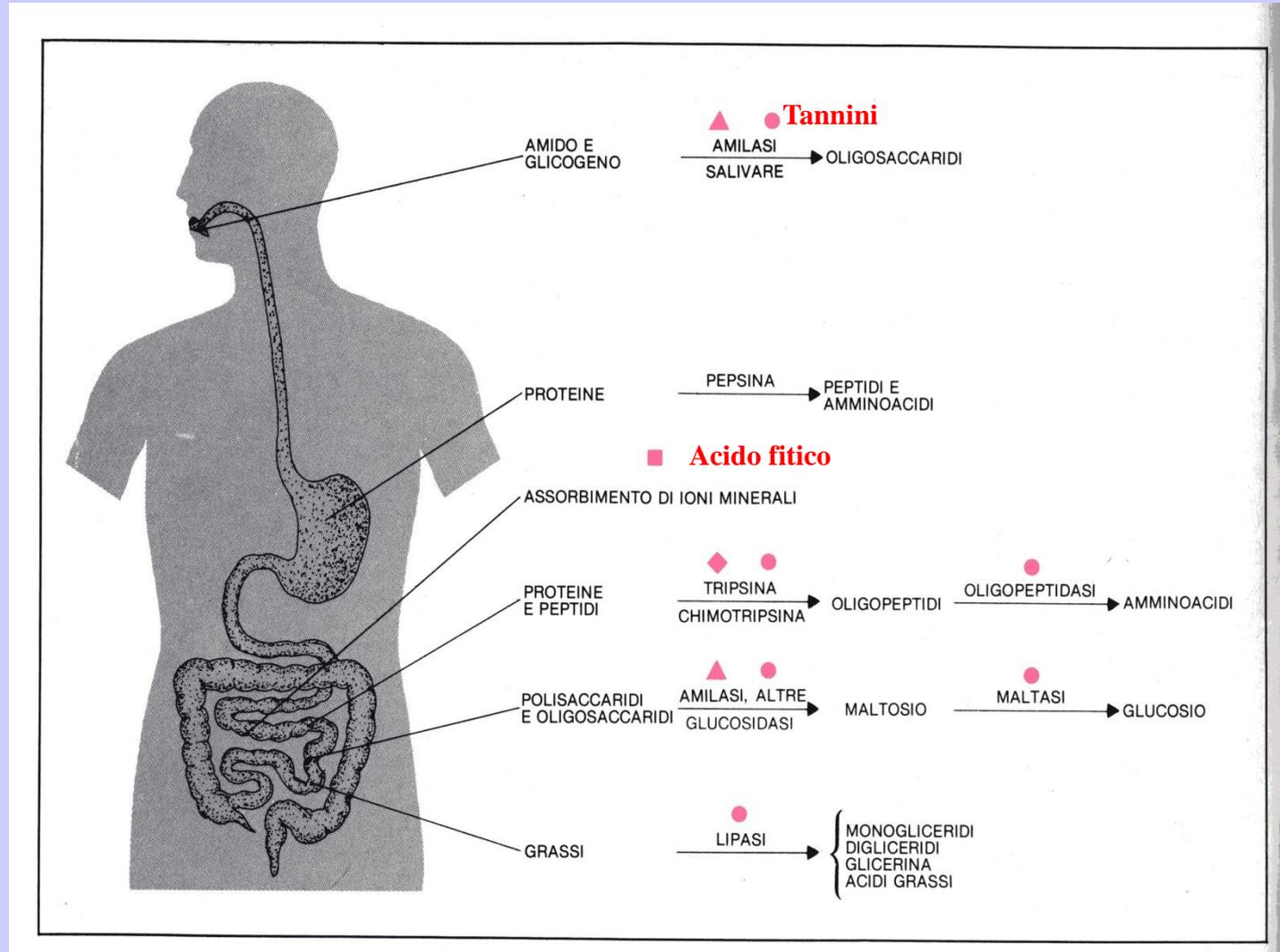
CEREALI

Amminoacidi essenziali: lisina, leucina, isoleucina, valina, metionina, fenilalanina, triptofano e treonina.

I cereali sono privi di LISINA

CEREALI	CARENZE
<i>Cereali</i>	Lisina
<i>Frumento e orzo</i>	Treonina e isoleucina
<i>Riso e avena</i>	Metionina e treonina
<i>Mais</i>	Triptofano
<i>Sorgo</i>	Metionina, triptofano e fenilalanina
<i>segale</i>	Fenilalanina e isoleucina

I fattori antinutrizionali possono sia ridurre la digeribilità delle proteine (inibitori di proteasi e tannini) e dei polisaccaridi (inibitori delle amilasi e dei tannini) inibendo gli enzimi digestivi necessari alla idrolisi di queste macromolecole, sia interferire con i processi di assorbimento di alcune sostanze nutritive o formando complessi non assimilabili (tannini e fitati) o alterando la funzionalità delle cellule dell'epitelio intestinale (lectine)

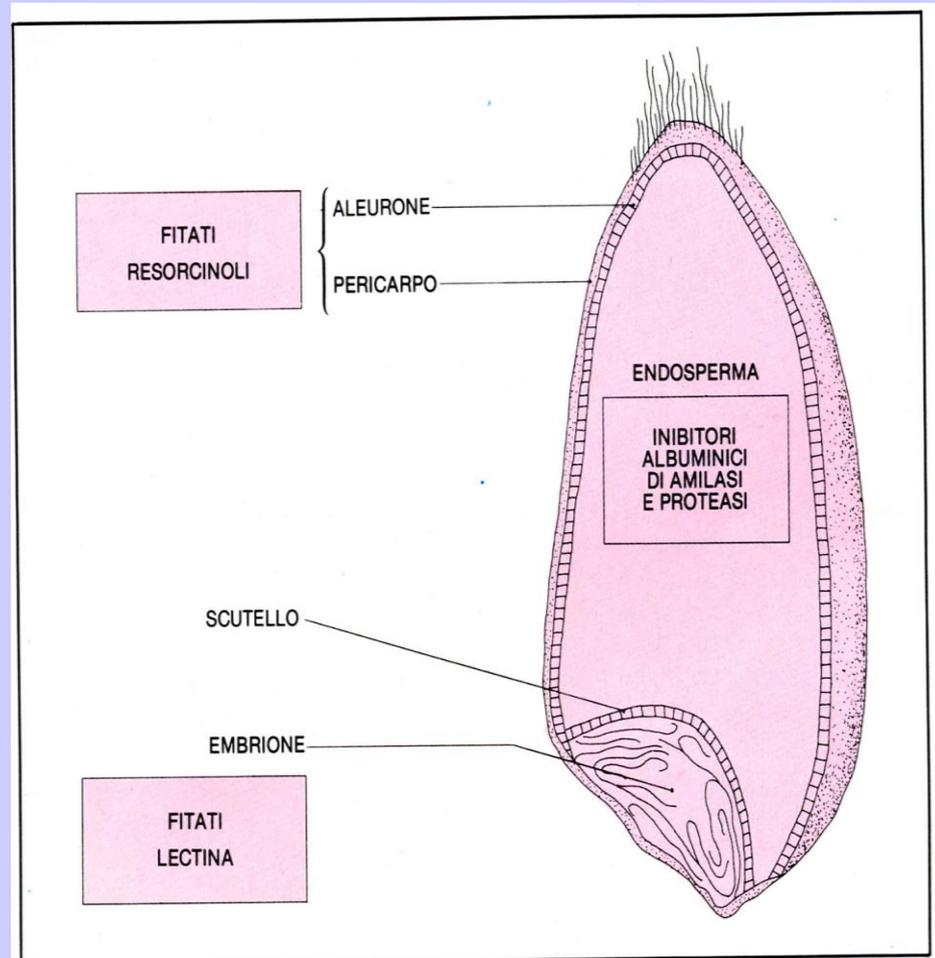


CEREALI: FATTORI ANTINUTRIZIONALI

Fra gli enzimi inibiti dai **tannini** vi sono le proteasi, le lipasi e le amilasi. Pertanto i **tannini** non solo interferiscono con l'utilizzazione delle proteine ma anche con quella di altre sostanze nutritive. Inoltre possono interferire con l'assorbimento dei metalli.

I **tannini** hanno anche attività cancerogena. In alcune popolazioni dell'Asia che sono solite masticare come droga la noce di betel, che contiene dall'11 al 26% di **tannini**, è stata osservata una chiara incidenza di cancro alla bocca.

L'acido **fitico** e i suoi sali sono molto diffusi nei cereali di cui possono costituire dal 35 al 97 % del contenuto di fosforo che in tale forma non è assimilabile dall'uomo e dagli animali. I fitati interferiscono con l'assorbimento di alcuni ioni metallici quali Ca^{++} , Fe^{++} , Mn^{++} , Zn^{++} , formando complessi insolubili che vengono escreti con le feci.





CEREALI: *FATTORI ANTINUTRIZIONALI*

Il contenuto di **acido fitico** di un alimento cerealicolo dipende dal trattamento che esso ha subito.

Nel caso del pane: il grado di raffinazione della farina e le modalità della panificazione. Nei cereali è presente la FITASI. Un lungo periodo di fermentazione dell'impasto e una moderata cottura forniscono all'enzima il tempo necessario per idrolizzare fino a 4/5 dell'**acido fitico** presente.

Al contrario il riscaldamento dei cereali in liquidi bollenti causa una rapida denaturazione dell'enzima e una maggiore ritenzione di **acido fitico**.