

Peptidi bioattivi nel latte

Possono essere in grado di modulare i processi di assorbimento nel tratto intestinale e probabilmente di legare i recettori del sistema nervoso.

a cura del dott. Gianluca Picariello
e del dott. Gianfranco Mamone - ricercatori dell'ISA

È ormai riconosciuto che il latte è ben più che una semplice fonte di principi nutritivi e di fattori che conferiscono immunità passiva al neonato. Durante le ultime due decadi è emerso progressivamente che le proteine del latte sono precursori di peptidi bioattivi, ossia di frammenti generati dalla rottura delle catene proteiche (proteolisi), in grado di esercitare specifiche e potenti azioni sulla fisiologia dell'organismo. L'attività biologica delle sequenze peptidiche nelle proteine rimane latente fin quando i peptidi non vengono liberati dalla proteolisi enzimatica, ad esempio durante la digestione oppure attraverso il processo tecnologico di produzione di derivati caseari ad opera degli enzimi proteolitici dei batteri lattici.

Anche se numerose proteine alimentari, di origine animale e vegetale, contengono sequenze potenzialmente attive, le proprietà dei peptidi bioattivi generati dalle proteine del latte sono di gran lunga le più caratterizzate e possono coprire un

ampio ventaglio di specifiche funzioni. Sono stati ad esempio studiati estensivamente peptidi che interagiscono con i recettori oppioidi (casomorfine, casoxine e lattorfine), in grado di modulare i processi



RICERCA

di assorbimento nel tratto intestinale e probabilmente di legare i recettori del sistema nervoso; peptidi che inibiscono l'"Enzima di conversione dell'Angiotensin [ACE]" (casokinine), molecole con possibile effetto favorevole sulla pressione arteriosa; peptidi ad azione antimicrobica (casocidine e lactoferrina); peptidi che stimolano la produzione di linfociti (immunomodulanti) e peptidi ad azione antitrombotica (casoplateline). Le caseine sono inoltre precursori di fosfopeptidi, coinvolti nel trasporto di minerali e in particolare nella ricaptazione cellulare del calcio, manifestando pertanto spiccata azione anticariogena e antiosteoporotica.

Il corredo di enzimi proteolitici dei batteri lattici contribuisce in maniera decisiva al rilascio di peptidi a potenziale attività biologica in prodotti alimentari. quali formaggi stagionati e yogurt; tuttavia un ruolo di primo piano nei complessi fenomeni di degradazione proteica è assolto da enzimi di origine endogena, già presenti nel latte, sintetizzati dalla ghiandola mammaria o provenienti dal circolo sanguigno (plasma).

In uno studio pubblicato nel 2004, condotto in collaborazione fra l'ISA-CNR di Avellino ed il Dipartimento di Scienza degli Alimenti dell'Università "Federico II" di Napoli, sono stati identificati numerosi peptidi potenzialmente attivi nel latte umano nel corso del primo mese di lattazione ed è stato delineato il meccanismo enzimatico che porta alla loro formazione. **L'apparato gastro-digerente del neonato è ancora immaturo e gli enzimi digestivi sono in quantità troppo esigue per scindere efficacemente le proteine del latte,** ricavare aminoacidi essenziali e riuscire a produrre sequenze peptidiche bioattive. Un complesso equilibrio di enzimi prodotti dalla madre e secreti nel latte provvede ad una predigestione delle proteine e contribuisce alla formazione di peptidi potenzialmente attivi. Le caseine del latte si comporterebbero quindi come dei "pro-ormoni", sostanze di per sé inattive, ma che in seguito ad attivazione enzimatica sono in grado di esercitare funzioni mirate. L'elevata attività degli enzimi pro-▶▶



Consiglio Nazionale delle Ricerche

Per ulteriori informazioni:

Dr Gianvincenzo Barba - Dr Alfonso Siani

Istituto di Scienze dell'Alimentazione, CNR

Via Roma 52 AC - 83100 Avellino

Tel. 0825 299 353 - Centralino 0825 299 111

fax 0825 299 423

e-mail: gbarba@isa.cnr.it - asiani@isa.cnr.it

...> teolifici endogeni presenti nel latte materno, ne giustificerebbe anche il contenuto particolarmente basso di proteine e quindi la maggiore digeribilità, particolarmente utile nei primi giorni di vita del neonato, rispetto al latte di altri mammiferi.

L'ipotesi che un sistema proteolitico, dall'equilibrio delicato ma efficacemente regolato, sia preposto alla genesi di

particolari peptidi, suggerisce che essi possano essere implicati in ruoli fisiologici di importanza primaria per il neonato e, con ogni probabilità, anche nella trasmissione delle informazioni necessarie allo sviluppo e all'involutione della ghiandola mammaria materna.

In altre parole è come se l'evoluzione delle specie avesse reso il latte un alimento "intelligente", capace di compensa-

re in maniera autonoma alle carenze momentanee del sistema digestivo del neonato nei primi giorni di vita, oltre che contenere in sé le istruzioni necessarie alla sua stessa produzione.

L'Identificazione delle sequenze attive prevede l'estrazione dei peptidi dalle matrici alimentari o la degradazione con enzimi proteolitici dei precursori proteici, la caratterizzazione strutturale dei prodotti di degradazione di natura peptidica e i test in vitro con linee cellulari modello o sistemi recettoriali isolati.

Si tratta di studi notevolmente complicati, in quanto la frammentazione proteica produce sempre miscele peptidiche molto eterogenee per le quali non è possibile applicare i metodi convenzionali di sequenziamento; la caratterizzazione strutturale dei peptidi oggi può comunque essere realizzata in tempi ragionevoli, avvalendosi della strumentazione disponibile presso l'ISA-CNR, mediante separazione cromatografica ad alte prestazioni (HPLC) delle miscele e successiva applicazione di tecniche identificative quali la spettrometria di massa.

Nonostante i fosfopeptidi bioattivi, la cui efficacia in condizioni di laboratorio è stata documentata, siano già commercializzati in USA quali integratori anticancerogenici, pochi studi ne confermerebbero le proprietà in vivo, nell'uomo, e mancano dati certi sulla biodisponibilità di queste molecole.

C'è quindi ancora molto da chiarire e il dibattito scientifico è ancora completamente aperto. Il nostro gruppo di ricerca, nell'ambito di progetti più ampi che riguardano la caratterizzazione delle proteine del latte e lo studio delle loro trasformazioni, si è già in passato occupato dell'identificazione di sequenze potenzialmente funzionali nei formaggi e nello yogurt, ed è stato impegnato, anche in collaborazione con istituti di ricerca esteri, nell'identificazione e nella produzione preferenziale di specifiche sequenze bioattive, utilizzando ceppi selezionati di batteri lattici.

Attualmente è in corso di svolgimento un programma "eco-sostenibile" finalizzato al recupero di peptidi bioattivi dal siero residuo della lavorazione della mozzarella di bufala e di altri derivati caseari; l'obiettivo è quello di conferire di milioni di tonnellate di siero prodotte annualmente una dignità di preziosa fonte di molecole ad elevato valore aggiunto, piuttosto che considerarli soltanto materiale di scarto a forte impatto ambientale. L'isolamento di sostanze biologicamente utili da matrici a basso costo potrebbe, in un futuro molto prossimo, essere il punto di partenza per la formulazione di supplementi dietetici o di "alimenti funzionali", ossia di prodotti alimentari che, oltre a fornire principi nutritivi, svolgono specifiche, benefiche funzioni per l'organismo. ■

