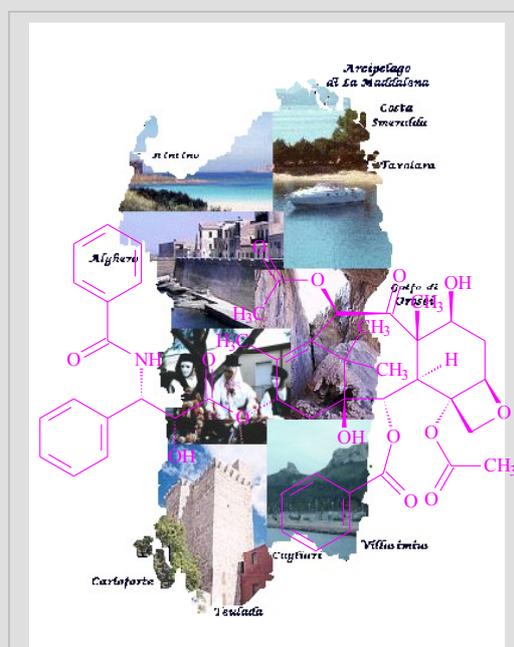




# SardiniaChem 2002

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

31 Maggio 2002, Complesso Universitario di Monserrato, Cagliari



## COMITATO ORGANIZZATORE:

Salvatore Cabiddu - Università di Cagliari, Giovanna Delogu - CNR Sassari,  
Pier Paolo Piras - Università di Cagliari, Giampaolo Giacomelli - Università di Sassari

## HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

UNIVERSITÀ di CAGLIARI; DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE dell'Università di Cagliari; UNIVERSITÀ di SASSARI-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sezione di Sassari; SCI-Divisione di Chimica Organica; CPS Analitica; AGILENT TECHNOLOGIES ITALIA, S.p.A.-Agenzia Sardegna; BODANCHIMICA.

*PEPTIDI BIOATTIVI DERIVANTI DA PROTEINE ALIMENTARI:  
CARATTERISTICHE CHIMICHE E ATTIVITA' BIOLOGICA*

Fenude Emma

CNR Istituto di Chimica Biomolecolare

Sezione di Sassari

Trav. La Crucca 3- Regione Balduca Li Punti - 07040 Sassari

Lo studio delle proprietà extranutrizionali degli alimenti ha stimolato l'interesse della ricerca negli ultimi dieci anni, durante i quali si sono avute evidenze che le proteine alimentari, oltre a coprire i fabbisogni nutrizionali, possono esercitare sull'organismo particolari attività connesse alla salute, per esempio di tipo antibiotico, ormonale o farmacologico. La funzione primaria delle proteine alimentari è quella di fornire all'organismo l'adeguata quantità di amminoacidi essenziali e di azoto organico. La composizione di amminoacidi infatti è il fattore più importante per definire la qualità nutrizionale, seguito dalla digeribilità e dalla biodisponibilità delle proteine e degli amminoacidi che le compongono. Negli ultimi anni sono state identificate una serie di proteine endogene presenti negli alimenti come sorgente di peptidi biologicamente attivi: glutine, emoglobina ( proteina della carne), caseina, lattoferrina ( proteine del latte e dei suoi derivati).

Le attuali conoscenze sul ruolo fisiologico e biochimico dell'azoto nutrizionale, sviluppatasi nell'ultima decade, hanno mostrato che i frammenti peptidici risultanti dall'azione delle proteasi nel tratto digestivo non solo forniscono gli amino acidi all'organismo, ma sono anche regolatori fisiologici sia direttamente come neurotrasmettitori sia indirettamente perché intervengono nella secrezione di ormoni ed enzimi dai recettori intestinali.

I peptidi biologicamente attivi derivanti dalle proteine alimentari sono inattivi quando fanno ancora parte della sequenza della proteina precursore, ma diventano attivi quando vengono rilasciati dopo l'azione delle proteolisi enzimatiche esercitando diverse funzioni fisiologiche (sia positive che negative) nell'organismo.

In questa comunicazione daremo un quadro generale sulle proprietà chimiche, strutturali e biologiche di peptidi biologicamente attivi che derivano da proteine del latte

( $\alpha$ - e  $\beta$ -caseina, lattorfina). Parleremo inoltre delle esorfine A4, A5, B4, B5 e C derivanti dal glutine e del loro effetto sulla funzione pituitarica.

*1) Sintesi ed analisi conformazionale in soluzione di esorfine derivanti dalle proteine del latte*

I principali peptidi oppioidi esogeni, le  $\beta$ -casomorfine, derivano dalla sequenza 60-70 della  $\beta$ -caseina e sono stati caratterizzati come leganti del tipo  $\mu$ . I peptidi Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile e Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly sono stati descritti come i primi peptidi derivanti da alimenti; alcune esorfine derivanti dalla  $\alpha$ -caseina bovina sono state trovate avere una specifica affinità per i recettori  $\delta$ . Svariate  $\beta$ -casomorfine con attività oppioide sono state isolate ed identificate; tra esse citiamo come esempio: Tyr-Pro-Val-Glu-Pro-Ile e Tyr-Pro-Phe-Val-NH<sub>2</sub> derivanti dalla  $\beta$ -caseina del latte umano, sulle quali si sono basati i nostri studi conformazionali sulle esorfine derivanti dal latte.

Sono stati inoltre studiati una serie di tripeptidi analoghi ai precursori naturali derivanti dalle proteine del siero e conosciuti per avere attività antiipertensiva.

*2) Sintesi ed analisi conformazionale in soluzione di esorfine derivanti dal glutine*

Il nostro gruppo di ricerca ha recentemente sintetizzato una serie di esorfine conosciute come prodotti di scissione delle proteine del glutine che vengono attualmente utilizzate per uno studio sulla celiachia condotto da ricercatori della Facoltà di Medicina. Questo progetto di ricerca prevede la sintesi di nuovi composti analoghi alle esorfine del glutine.

**Bibliografia**

1. H. Teschemacher, G. Koch, V. Brantl, "Milk protein-derived opioid receptor ligands", Biopolymers (sect. Peptide science) (1997); 43, 99-117.
2. H. Meisel, "Biochemical properties of regulatory peptides derived from milk proteins", Biopolymers (sec. Peptide Science) (1997); 43, 119-128.
3. N. Yamamoto, "Antihypertensive peptides derived from food proteins", Biopolymers (sec. Peptide Science) (1997); 43, 129-134.
4. Loukas S, Varoucha D, Zioudrou C, Streaty RA, Klee WA. "Opioid activities and structures of alpha-casein-derived exorphins". Biochemistry 1983;22 (19):4567-73
5. Fukudome S, Yoshikawa M. "Gluten exorphin C. A novel opioid peptide derived from wheat gluten". FEBS Letters 1993;316 (1):17-9.
6. Delitala G. "Opiate receptors in the neuroregulation of Prolactin, Growth Hormone and Thyroid-Stimulating Hormone secretion". In: Negri M, Lotti G, Grossman A, editors. Endogenous Opioid Peptides. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 1992. pp. 73-87.