



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea Triennale in Scienze Biologiche

ASSORBIMENTO INTESTINALE DELLA VITAMINA E:
MECCANISMI MOLECOLARI E REGOLAZIONE

Tesi di laurea di:
Marika De Flaviis

Docente Referente
Chiar.ma Prof.ssa
Tiziana Bacchetti

Anno accademico 2019-2020

- “Vitamin E Intestinal Absorption: Regulation of Membrane Transport Across the Enterocyte” Emmanuelle Reboul
2018 International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life, 71(4):416–423, 2019.

RIASSUNTO

La vitamina E, o tocoferolo, è una vitamina liposolubile, la più diffusa, comune tra le vitamine. Viene accumulata nel fegato e di conseguenza non è necessario assumerla con regolarità attraverso i cibi. Il corpo la rilascia a piccole dosi quando il suo utilizzo diventa necessario.

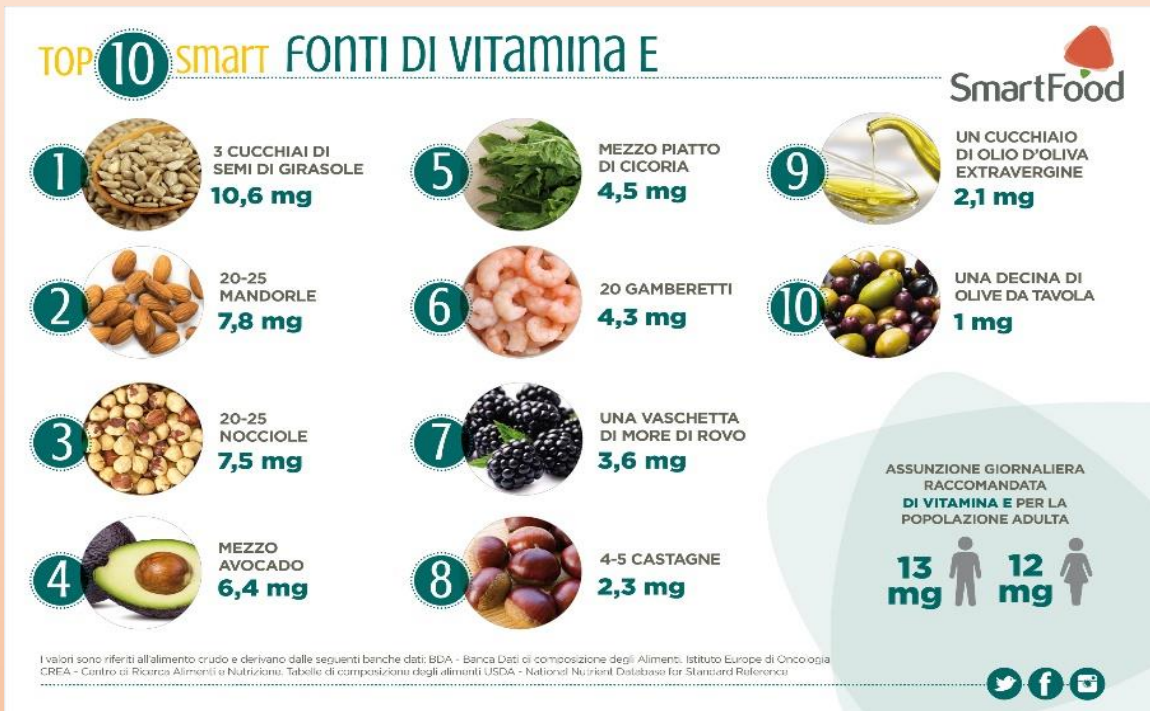
Per molto tempo si è pensato che la vitamina E fosse assorbita e trasportata attraverso membrane cellulari mediante un processo di diffusione passiva. Invece, i dati ottenuti negli ultimi 15 anni hanno dimostrato che il suo assorbimento è effettivamente mediato, almeno in parte, dai trasportatori di membrana del colesterolo, compreso i recettori spazzini (scavenger) classe B tipo 1 (SR-B1), trasportatore NPC1L1, molecola CD36 e proteina ABCA1.

Tuttavia i meccanismi di assorbimento intestinale della vitamina E e la scoperta dei trasportatori intestinali di questa vitamina con specifici substrati, sono solo parzialmente compresi. Per questi motivi sono necessarie ulteriori ricerche.

VITAMINA E (α -tocoferolo)

- Vitamina liposolubile accumulata nel fegato e rilasciata a piccole dosi dal corpo.
- Scoperta nel 1922 nei vegetali verdi.
- Denominata “Vitamina della fertilità”.

FONTI ALIMENTARI



FABBISOGNO

Gruppo demografico	Dose giornaliera raccomandata
Bebè 0-6 mesi	6 mg (6,7 IU)
Bebè 6-12 mesi	5 mg (5,5 IU)
Bambine e bambini 1-3 anni	6 mg (6,7 IU)
Bambine e bambini 4-10 anni	9 mg (10 IU)
Ragazze 10-18 anni	11 mg (12,2 IU)
Ragazzi 10-18 anni	13 mg (14,4 IU)
Donne adulte	12 mg (13,3 IU)
Uomini adulti	13 mg (14,4 IU)

FUNZIONI BIOLOGICHE

❑ **ANTIOSSIDANTE**

Previene l'ossidazione degli acidi grassi polinsaturi.

MECCANISMO → dona un atomo di idrogeno ai radicali perossilipidici, rendendoli meno reattivi e bloccando la perossidazione lipidica.



❑ **MOLECOLA CHIAVE NELLA MODULAZIONE DELLA TRASDUZIONE DEL SEGNALE**

Una proteina del citoplasma cellulare è in grado di legare il tocoferolo e programmare l'espressione di geni specifici che permettono di avere risposte specifiche a livello dell'apparato cardiovascolare, immunologico, nervoso e cartilagineo.

❑ **AGENTE ANTI-PROLIFERATIVO SU CELLULE TUMORALI**

Il tocoferolo interagendo con la proteina fosfatasi 2A (PP-2A), disattiva parzialmente le chinasi attivate dai mitogeni (MAPKs).

❑ **PROMUOVE L'ATTIVITA' DEGLI OSTEOCLASTI**

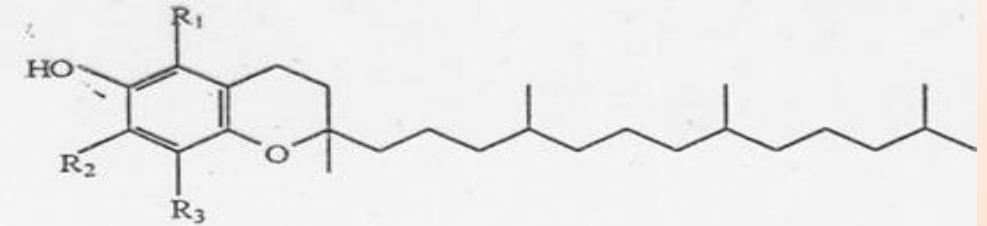
Dimostrato mediante topi knockout per la proteina di trasferimento α -tocoferolo (Ttpa).

STRUTTURA CHIMICA

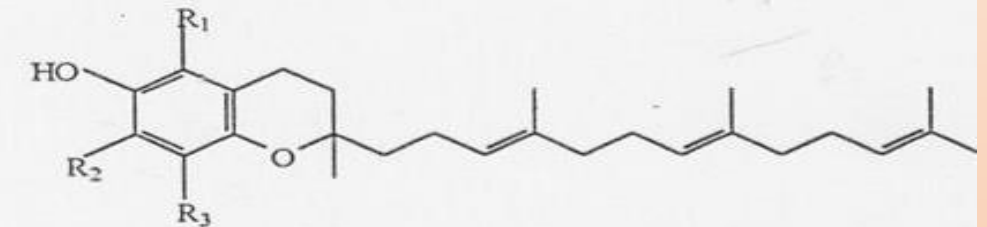
- Costituita in natura da 8 composti omologhi chiamati **TOCOLI** o **TOCOCROMANOLI**.
- Si distinguono due classi per:
 - numero e posizione di gruppi metilici fissati sul nucleo
 - insaturazione della catena laterale
- I tocoferoli agiscono come **scavenger** dei radicali liberi proteggendo gli acidi grassi insaturi da reazioni di perossidazione.
- I tocoferoli e tocotrienoli prevengono anche l'**ossidazione delle LDL**, importante nella riduzione del rischio di patologie cardiovascolari.

- ❑ L'**α-tocoferolo** è la forma vitaminica più potente e attiva.
- ❑ I **β** e **γ-tocoferoli** hanno un'attività vitaminica ridotta (rispettivamente 30% e 15% circa dell'attività della forma alfa).
- ❑ Mentre, il **δ-tocoferolo** è praticamente inattivo.

TOCOFEROLI



TOCOTRIENOLI



slideplayer.it

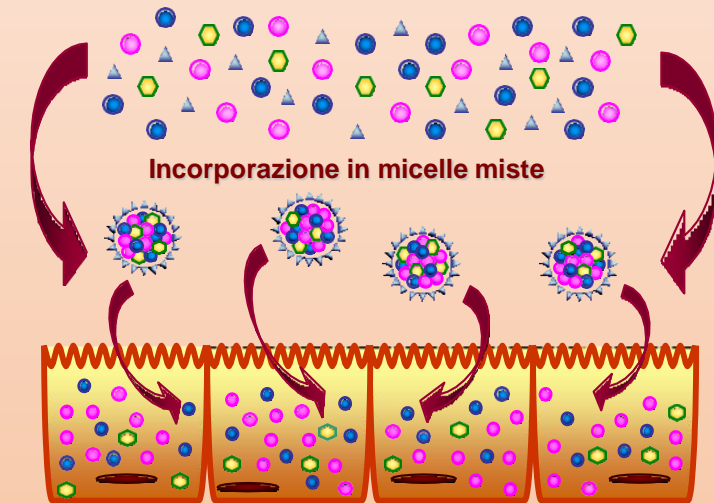
Denominazione	R ₁	R ₂	R ₃
α	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃
β	-CH ₃	-H	-CH ₃
γ	-H	-CH ₃	-CH ₃
δ	-H	-H	-CH ₃

Ingestione con
gli alimenti



BOCCA
STOMACO

INTESTINO



● Fitosteroli ● Colesterolo ● Trigliceridi e Acidi Grassi ▲ Sali biliari

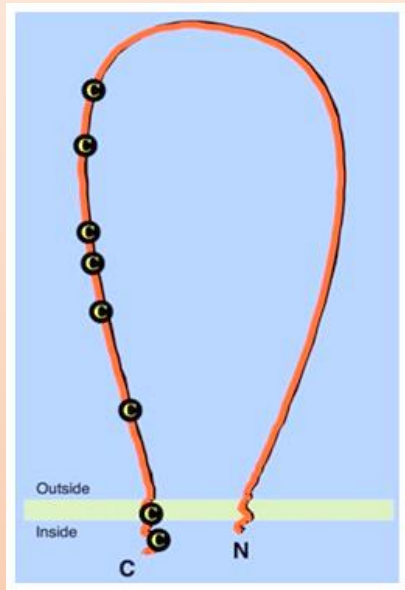
ASSORBIMENTO

- L'assorbimento dei tocoferoli e dei loro esteri varia dal 20 al 40%, a seconda delle condizioni fisiologiche e nutrizionali.
- Il trasporto di membrana con vitamina E ha dimostrato di coinvolgere i trasportatori di colesterolo:
 - **Recettore spazzino classe B tipo 1 (SR-B1)**
 - **Trasportatore NPC1L1**
 - **Molecola CD36**
 - **ATP-binding cassette A1 (ABCA1).**

RECETTORE SR-B1

➤ Proteina integrale di membrana.

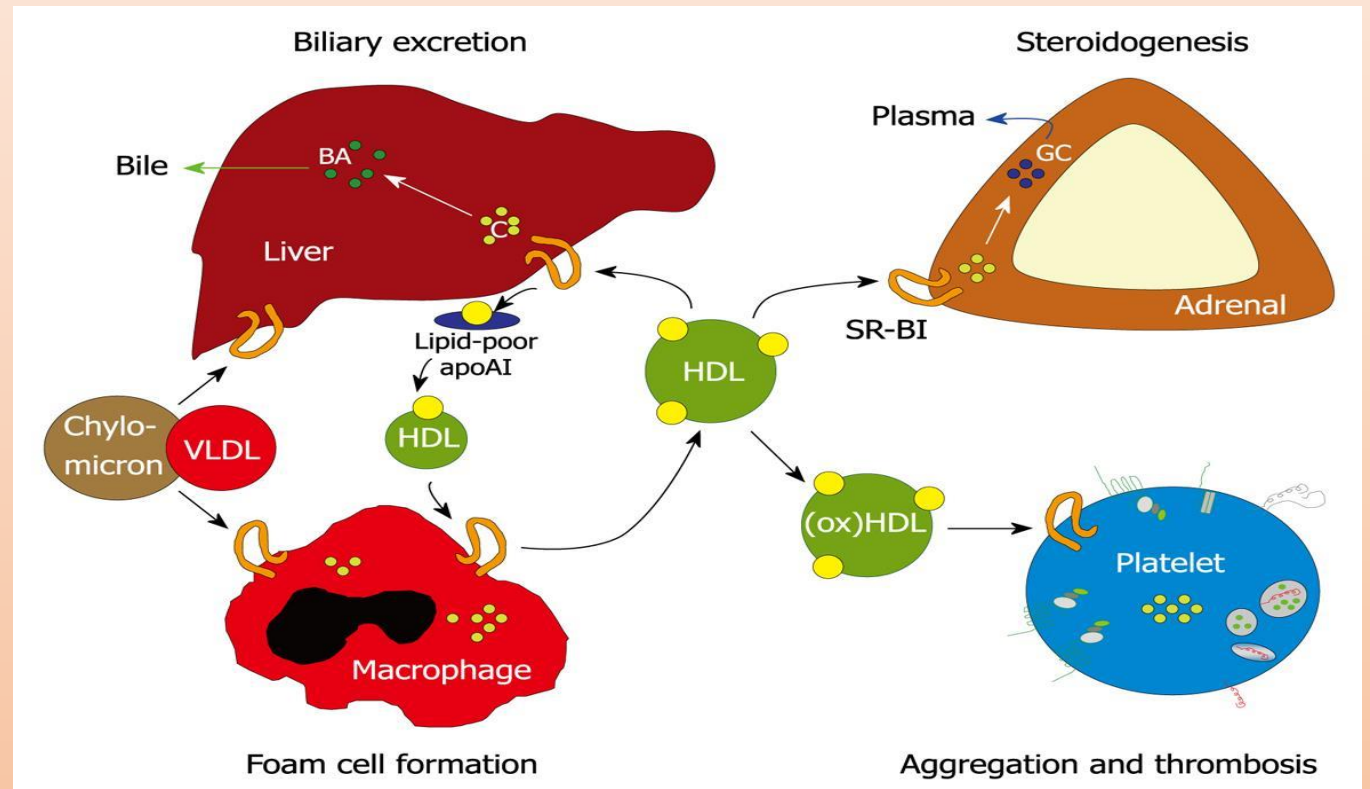
STRUTTURA



slideshare.net

FUNZIONI

- ❑ Media l'assorbimento selettivo del colesterolo
- ❑ Rimuove degli esteri del colesterolo dalle HDL mature
- ❑ Lega le lipoproteine contenenti apolipoproteina (apo) B
- ❑ In grado di defluire il colesterolo dai macrofagi a piccole particelle di HDL

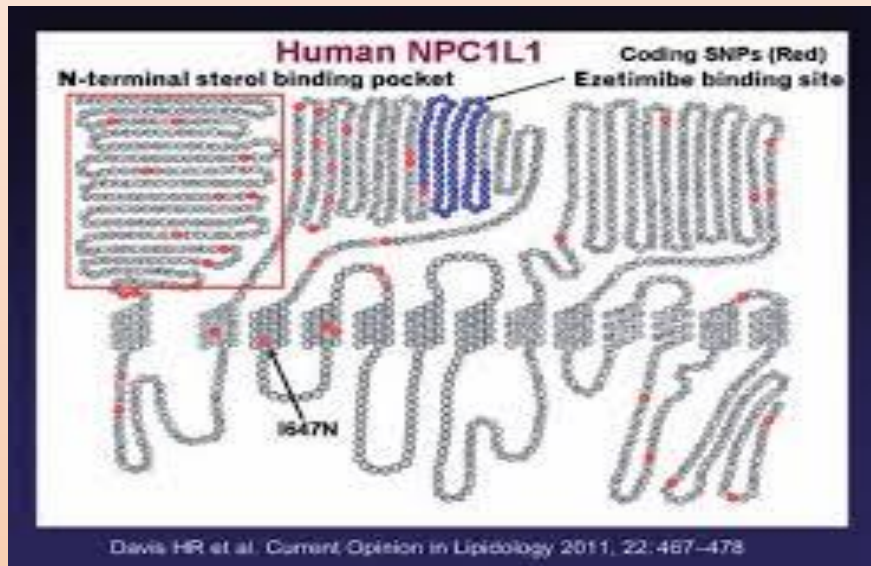


wjgnet.com

NIEMANN-PICK C1 LIKE PROTEIN 1 (NPC1L1)

➤ È una proteina transmembrana.

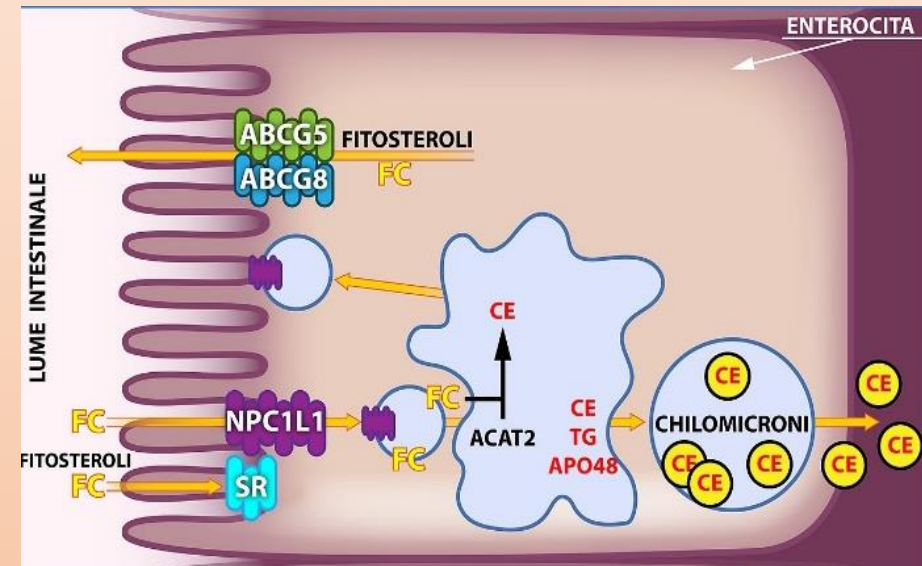
STRUTTURA



sis.it

FUNZIONI

- ❑ Media l'assorbimento di α -tocoferolo in maniera sensibile agli ezetimibe
- ❑ Responsabile del 70% circa dell'assorbimento del colesterolo intestinale

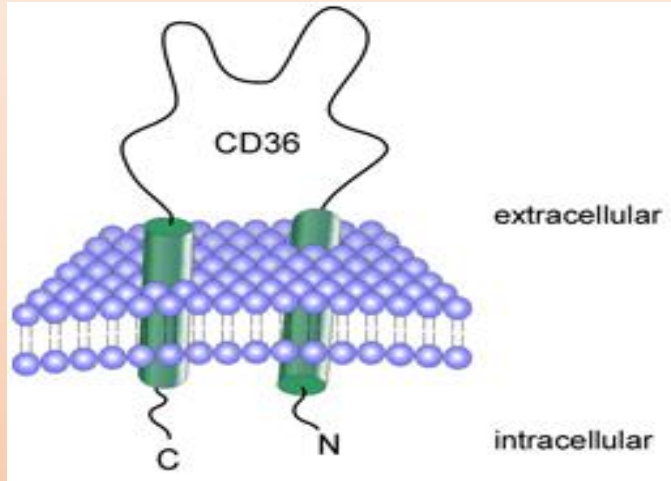


it.wikipedia.org

MOLECOLA CD36

- È un recettore scavenger classe B-2.

STRUTTURA



ijunoon.com

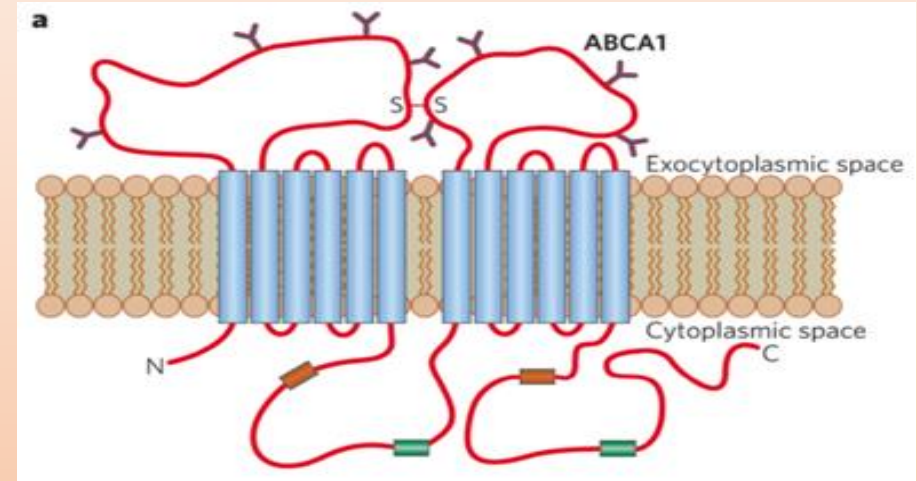
FUNZIONI

- ❑ Implicata in molti processi biologici
- ❑ Trasporta lipoproteine a bassa densità ossidate (oxLDL)

ATP-BINDING CASSETTE A1

- È un trasportatore ABC di tipo completo.

STRUTTURA



docente.unife.it

FUNZIONI

- ❑ Media l'efflusso di fosfolipidi e colesterolo dallo strato esterno della membrana plasmatica.
- ❑ Contribuisce in maniera importante al pool sistemico di HDL

DEFICIT ALIMENTARE

➤ Raro, causato di solito dal malassorbimento dei grassi

❑ EFFETTI

- fragilità dei globuli
- degenerazione dei neuroni
- retinopatia del prematuro nei neonati prematuri
- emorragia intraventricolare e sottoependimale nei neonati
- debolezza muscolare nei neonati prematuri

❑ SINTOMI

- lieve anemia emolitica
- deficit neurologici aspecifici.

❑ DIAGNOSI

Misurazione del rapporto nel plasma tra l' α -tocoferolo e i lipidi plasmatici totali

❑ TRATTAMENTO

Somministrazione di vitamina E per via orale

TOSSICITA'

➤ Quantità relativamente grandi di vitamina E di solito non causano danni

❑ EFFETTI

- debolezza muscolare
- affaticamento
- nausea
- sanguinamento

❑ DIAGNOSI

Anamnesi del soggetto in merito all'uso di integratori di vitamina E.

❑ TRATTAMENTO

Interruzione degli integratori di vitamina E.