



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

Corso di Laurea in:  
**SCIENZE BIOLOGICHE**

# *Sweet proteins*

potenziale sostituto dei dolcificanti  
artificiali ipocalorici

Candidato: **Lucia Pia Lombardi**

Relatore: **Tiziana Bacchetti**

**Anno Accademico 2020-2021**

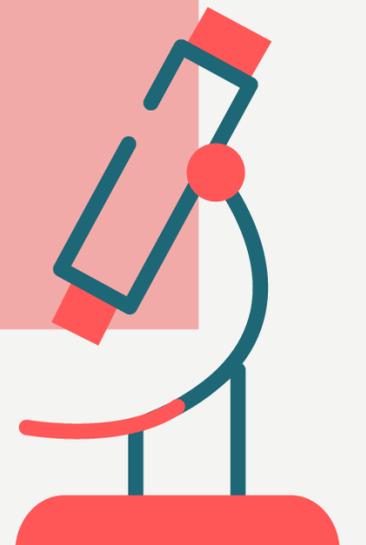
# Ravi Kant

(2005)

## SWEET PROTEINS

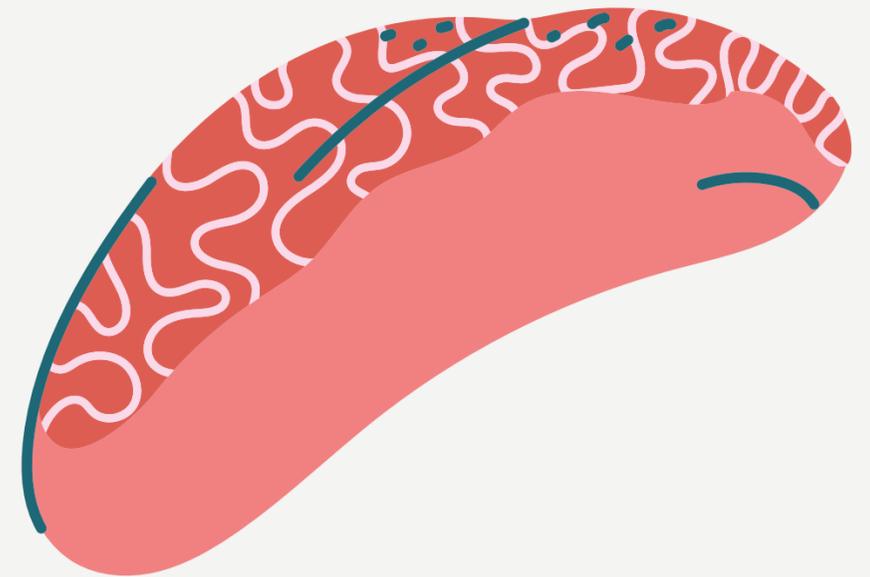
- proteine naturali aventi capacità di modificare il gusto e il dolce -

**Potenziali sostituti dei dolcificanti artificiali ipocalorici attualmente disponibili.**

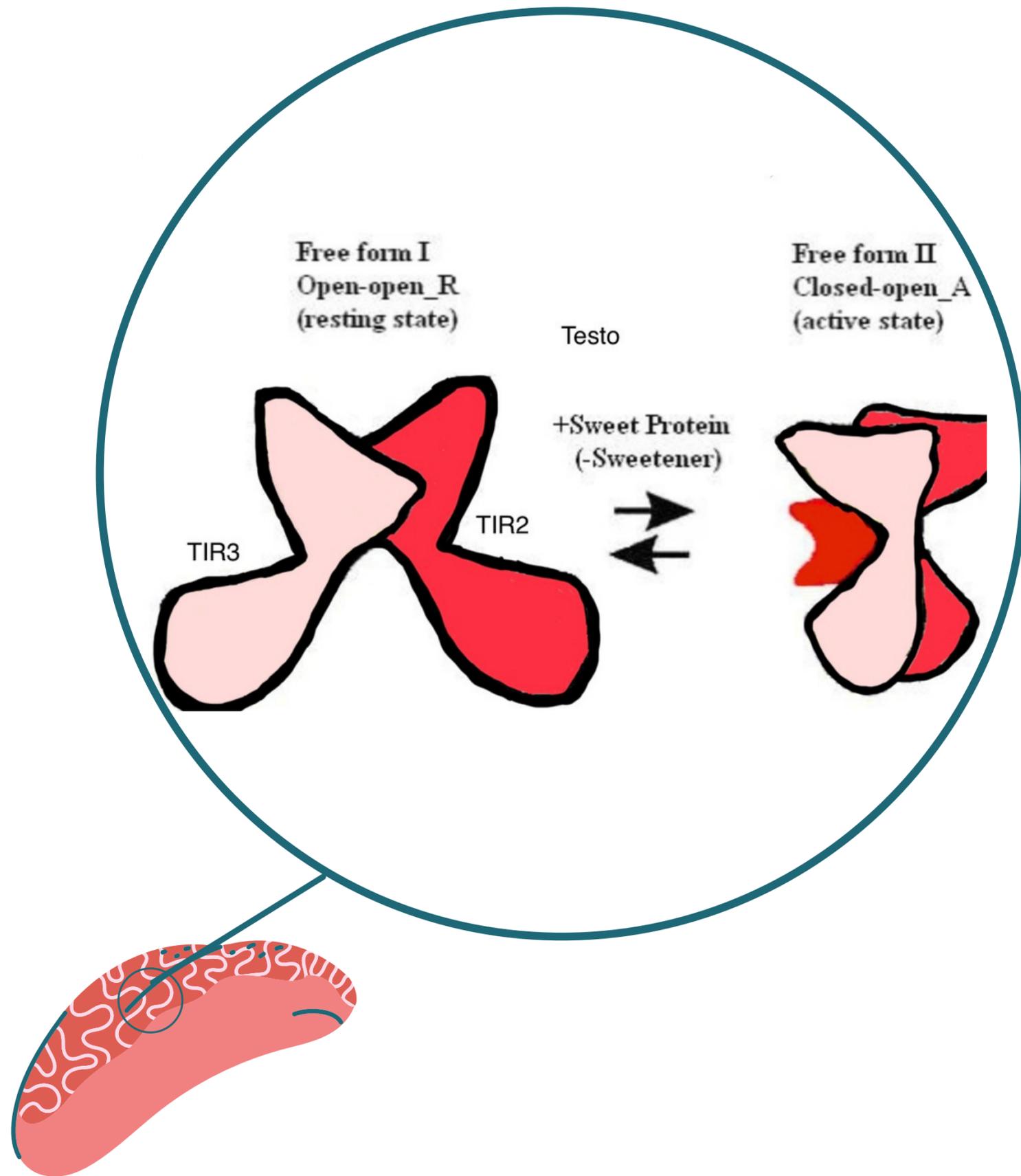


# SWEET PROTEINS

- **Isolate da piante** che crescono nelle foreste pluviali tropicali;
- Molto **più dolci del saccarosio** su base molare e in base al peso;
- Sfruttano il **recettore** del gusto di **T1R2- T1R3**;



## Recettore del gusto di T1R2- T1R3



- **Recettore umano T1R2-T1R3**
- Recettore privo di ligando esiste in **due forme** fra loro in **equilibrio dinamico**
- L'interazione tra ligando-recettore comporta un considerevole **cambiamento conformazionale** che stabilizza il "**DIMERO ATTIVO**"
- **Attivazione:**
  - 1 complessare la *forma I* con il ligando;
  - 2 spostamento dell'equilibrio tra *forma libera I* e *forma libera II* a favore di quest'ultima.

# 7 PROTEINE dolci:



## Monellina

100.000 volte più dolce dello zucchero su base molare



## Thaumatococina

10000 volte più dolce dello zucchero su base molare



## Mabinlina

400 volte più dolce del saccarosio in base al peso.



## Curculina

con dolcezza massima pari a 0,35 M di saccarosio



## Brazzeina

circa 500 e 2000 volte più dolce del saccarosio



## Miraculina

circa 2000 volte più dolce dello zucchero



## Pentadina

500 volte più dolce del saccarosio in base al peso

# Monellina

- Purificata dal frutto del *Dioscoreophyllum cumminsii*;
- **Due catene polipeptidiche** non covalentemente associate, una catena A di 44 residui di amminoacidi e una catena B di 50 residui di amminoacidi;
- La Monellina nativa risulta **sensibile al trattamento termico e acido**;
- **Quattro analoghi:** -AsnA16  
-AsnA22  
-GlnA25  
-AsnA26

Più dolce del saccarosio in base al peso, ma sempre meno dolci della proteina naturale

- Isolate dal frutto della pianta tropicale *Thaumatococcus daniellii*;
- **Reticolo esagonale** di 207 residui di amminoacidi con otto legami disolfuro intramolecolari e nessun residuo di cisteina libera;
- **Stabilità e dolcezza** raggiunta a pH 7 e temperatura di 70°;
- Proteina percepita come dolce **solo dalle scimmie del Vecchio Mondo e dai primati superiori.**



**Thaumatina**

# Brazzeina



- Isolata dal frutto di una pianta africana *Pentadiplandra brazzeana* Baillon;
- **54 residui** di amminoacidi;
- **Stabile** al calore e ph;
- **Proprietà dolce** determinata dai residui 29-33 e 39-43; più il residuo 36; il C-terminale e in secondo luogo, dalla sua carica.

# Mabinlina



- Estratta dalla pianta *Capparis masaiika*;
- Una **catena A** con 33 residui di amminoacidi e da una **catena B** composta da 72 residui e due ponti disolfuro, collegate tra loro da due ponti disolfuro intermolecolari;
- **Stabilità** al calore dovuta alla presenza dei ponti disolfuro;
- **3 forme:** Mabinlin-2  
Mabinlin-3  
Mabinlin-4

# Curculina



- Isolata dalla *Curculigo latifolia*;
- **Modello tridimensionale** costituito da una lectina legante il mannosio da bucaneve e regioni ben esposte sulla superficie sono responsabili delle proprietà di sapore dolce della proteina;
- **Proprietà di modifica del recettore** del gusto al momento dell'interazione con essa cosicché dopo il suo consumo, tutti gli acidi vengano percepiti come dolci;
- **Tale attività rimane invariata** quando viene incubata a 50 ° C per 1 ora tra pH 3 e 11

**Effetto permance per circa mezz'ora dal consumo**

# Miraculina

- Estratta dalla *Richadella dulcifica*;
- **Singolo polipeptide** con 191 residui di amminoacidi;
- Come *Curculina* **modifica il recettore del dolce** in modo tale che possa essere stimolato dall'acido

**Proprietà insolita di modificare il gusto aspro in sapore dolce.**

# Pentadina

- Estratta dalla pianta *Pentadiplandra brazzeana*;
- **Subunità** accoppiate da legami disolfuro;
- **Non sono disponibili molte informazioni** nonostante il suo isolamento stimato nel 1989.

**Nonostante i notevoli progressi in ambito scientifico sino ad oggi non sono ancora emerse informazioni aggiuntive che possano offrire una maggiore efficacia delle PROTEINE DOLCI.**



**Il pensiero rimane così invariato, assicurandosi il titolo di**

***“OTTIMI SOSTITUTI AI DOLCIFICANTI ARTIFICIALI”***

# RIASSUNTO:

## Sweet Proteins:

### Potential replacement for artificial low calorie sweeteners

Negli ultimi decenni, nota è la crescita esponenziale di pazienti affetti da malattie legate al consumo di zucchero, quali obesità e diabete, una minaccia per la salute dell'umanità. Il diabete mellito, diffuso prevalentemente negli Stati Uniti e India, è una malattia cronica causata da un deficit (ereditario o acquisito) nella produzione di insulina o nell'inefficienza dell'insulina prodotta. Dolcificanti artificiali ipocalorici come Saccarina, Aspartame, Ciclamato e AcesulfameK sono utilizzati in tutto il mondo da pazienti affetti da tali malattie, basti pensare alla Saccarina che è stata usata per secoli per addolcire cibi e bevande e come alternativa durante la carenza di zucchero tra le due guerre mondiali. Recentemente però, si è scoperto, abbiano effetti collaterali a lungo termine. Pur di non rinunciare ai vantaggi offerti da tali sostanze sintetiche, nel 2005 lo scienziato Ravi Kant, professore e direttore dell'ALL INDIA INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES, rilevò proteine naturali, aventi capacità di modificare il gusto e il dolce pur non attivando richiesta di insulina, identificando in esse, potenziali sostituti dei dolcificanti artificiali ipocalorici attualmente disponibili.

Finora sono note 7 proteine dolci e modificanti il gusto, vale a dire: Brazzeina, Thaumatina, Monelina, Curculina, Mabinlina, Miraculina e Pentadina.

Le proteine dolci sfruttano, per la loro azione, il recettore del gusto di T1R2- T1R3, proteina chemiorecettore situata nei microvilli delle cellule sensoriali. Gli esseri umani rilevano il gusto con le cellule recettrici, raggruppate nelle papille gustative. Ogni papilla gustativa ha un poro che si apre sulla superficie della lingua consentendo alle molecole e agli ioni presi in bocca di raggiungere le cellule recettrici all'interno.

Il recettore umano T1R2-T1R3, due dei tre membri della classe T1R di recettori, in combinazione come un eterodimero, riconosce la dolcezza naturale e sintetica mentre T1R1-T1R3 riconosce il gusto umami. L'interazione delle proteine dolci al recettore avviene in maniera differente rispetto ai composti di piccolo peso molecolare. L'interazione tra ligando-recettore comporta un considerevole cambiamento conformazionale di quest'ultimo. Il recettore privo di ligando esiste come due diverse strutture, forma libera I, la conformazione 'a riposo' con due protomeri aperti, e forma libera II, quasi identica alla forma complessata. Il meccanismo suggerito da queste strutture, mostra che il recettore è in equilibrio dinamico tra le sue due forme e che il legame del ligando stabilizzi il dimero "attivo". Ci sono quindi due modi per attivare il recettore: complessare la forma I con il ligando appropriato (dolcificante a basso peso molecolare per il recettore T1R2-T1R3) o mediante spostamento dell'equilibrio tra forma libera I e forma libera II a favore di quest'ultima.

Negli ultimi anni sono state raccolte informazioni riguardo alle proprietà strutturali caratteristiche di queste proteine dolci ma i residui chiave sulla superficie della proteina responsabile dell'attività biologica non sono stati ancora identificati con certezza per nessuna di esse.

Lo studio condotto nel recente 2005 dal professore RAVI Kant, fa emergere la speranza che si riesca a risolvere più approfonditamente le strutture delle stesse proteine e del recettore su cui agiscono. Ad oggi però, non sono ancora emerse informazioni aggiuntive che possano offrire una loro maggiore efficacia. Il pensiero rimane così invariato: le proteine dolci, migliaia di volte più dolci del saccarosio e con un basso valore calorico, si assicurano il titolo di "ottimi sostituti ai dolcificanti artificiali" per tutti i pazienti affetti da malattie legate al consumo di zucchero.

# Riferimenti:

## **Articolo scientifico:**

Sweet proteins – Potential replacement for artificial low calorie sweeteners.

## **Link:**

<https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-4-5#ref-CR24>

## **Laureanda:**

Lucia Pia Lombardi

mat. 1088344

2020/2021