

Oligoelementi

Elementi in traccia: metalli di transizione

Ferro

Zinco

Rame

Manganese



Ferro



Tab. 2.70. - Principali funzioni del ferro nell'organismo umano.

- trasporta l'ossigeno dai polmoni ai tessuti (mediante l'emoglobina)
 - trasporta e conserva l'ossigeno nel muscolo (mediante la mioglobina)
 - è un costituente dei citocromi a, b e c essenziali per la produzione dell'energia nelle cellule
 - è un costituente di alcuni enzimi:
 - catalasi
 - perossidasi
 - NADH deidrogenasi
 - succinato deidrogenasi
 - aconitasi
 - fosfoenolpiruvico carbossichinasi
 - ribonucleoside difosfato reductasi
 - entra a far parte del sistema della dopamina e della serotonina
-

Tab. 2.66. - Forma in cui il ferro è presente negli alimenti.

Ferro eme

- carne
- frattaglie
- pesci

Ferro non-eme

- verdure
 - legumi
 - latte e derivati
 - uova
-

Assorbimento: avviene principalmente nel duodeno ed è dipendente da:

1. Stato nutrizionale dell'individuo;
2. Alimento in cui è contenuto.

Fe-eme:

Assorbito per circa il 25% attraverso siti specifici presenti sull'orletto a spazzola.

Fe non eme:

L'assorbimento è pari a circa il 10% secondo queste fasi:

1. Ionizzato dai succhi gastrici, ridotto a Fe^{2+} e complessato per evitarne la precipitazione;
2. Ossidato a contatto della mucosa intestinale e legato a una proteina di membrana (MIBP) che lo trasporta;
3. Nel citoplasma è legato o all'APOTRANSFERRINA che si trasforma in TRANSFERRINA e lo trasporta nel plasma o depositato legato all'APOFERRITINA che si trasforma in FERRITINA.

Fattori che influenzano l'assorbimento del ferro

Favorenti

- Alimenti di origine animale (carne e pesce)
- Acido ascorbico
- Acidi organici (citrato e lattato)
- Zuccheri (fruttosio e sorbitolo)
- Alcuni AA

Inibenti

- Tè, caffè
- Uova (tuorlo e albume)
- Crusca di frumento
- Prodotti derivanti dalla soia
- Fibra
- Fitati
- Fosfati di calcio

Concentrazione plasmatica: 100 $\mu\text{g/dL}$, legato alla transferrina come Fe^{2+} (cont totale plasmatica 4 mg).

Deposito:

Pari a ~ 3-4 g è presente nel fegato, milza, midollo osseo e muscoli scheletrici legato a:

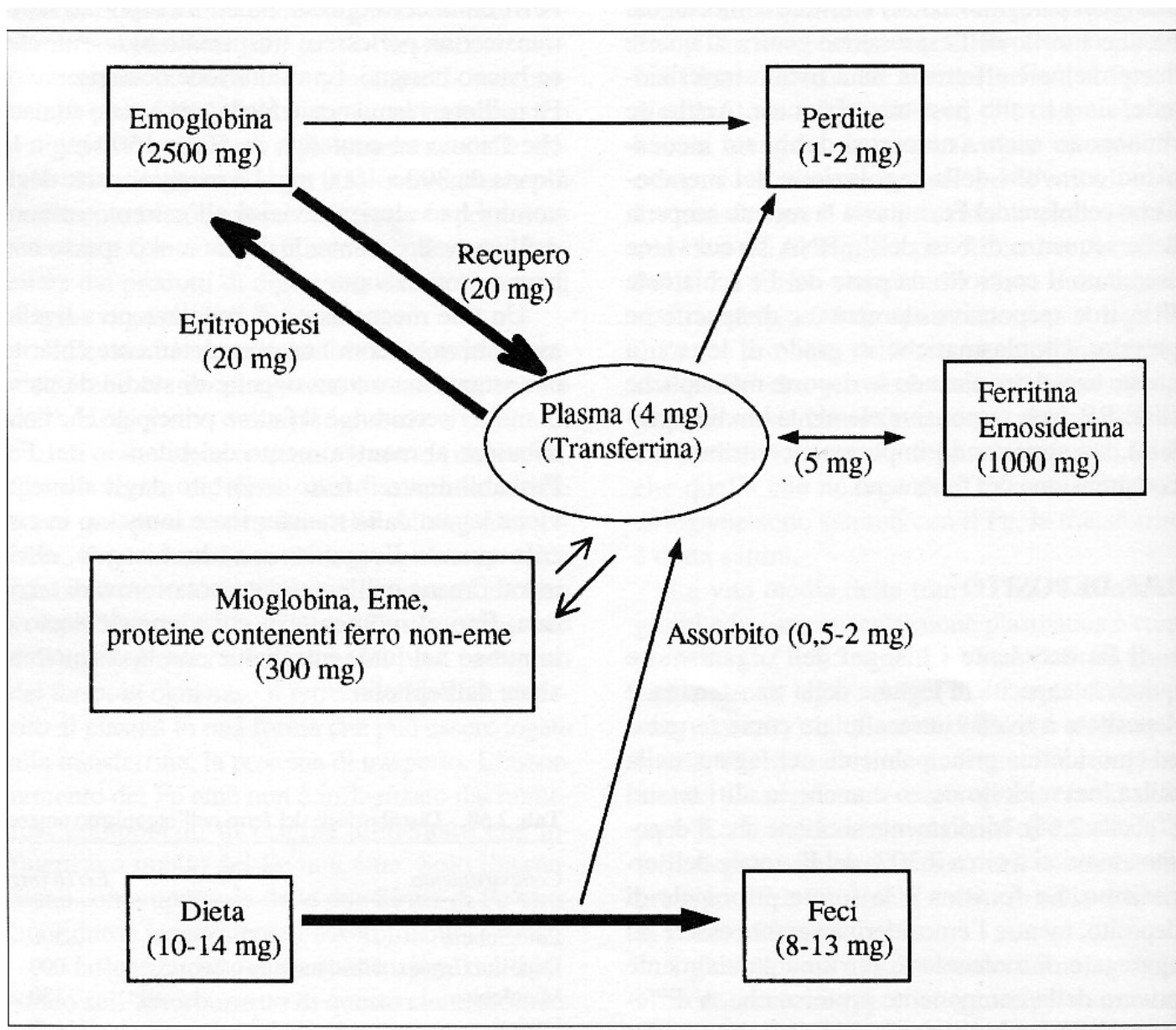
- ferritina, in frazione solubile e rapidamente mobilizzabile;
- emosiderina, in frazione insolubile.

Regolazione: principalmente a livello dell'assorbimento intestinale.

L'organismo recupera più del 90% del Fe dal catabolismo degli RBC e lo riutilizza ripetutamente.

Escrezione: fecale (Fe non assorbito e degli enterociti), pelle (desquamazione epiteliale) e in seguito a perdite ematiche.

Perdite obbligatorie: 1.0 mg/die che aumentano durante il ciclo mestruale.



Carenza: determina ANEMIA SIDEROPENICA (20-30% delle donne in età fertile e adolescenti in Europa) per esaurimento delle riserve. Questo ha ripercussioni anche su:

- Sistema immunitario;
- Sistemi di neurotrasmissione cerebrale;
- Termoregolazione.

Sintomi: astenia, pallore, tachipnea, tachicardia.

La carenza ha vari stadi:

1. Deplezione dei depositi;
2. Riduzione del Fe circolante con alterazioni delle caratteristiche dei RBC;
3. Riduzione dei livelli di emoglobina.

Tossicità: rara per la regolazione intestinale e dei depositi.

Fonti alimentari:

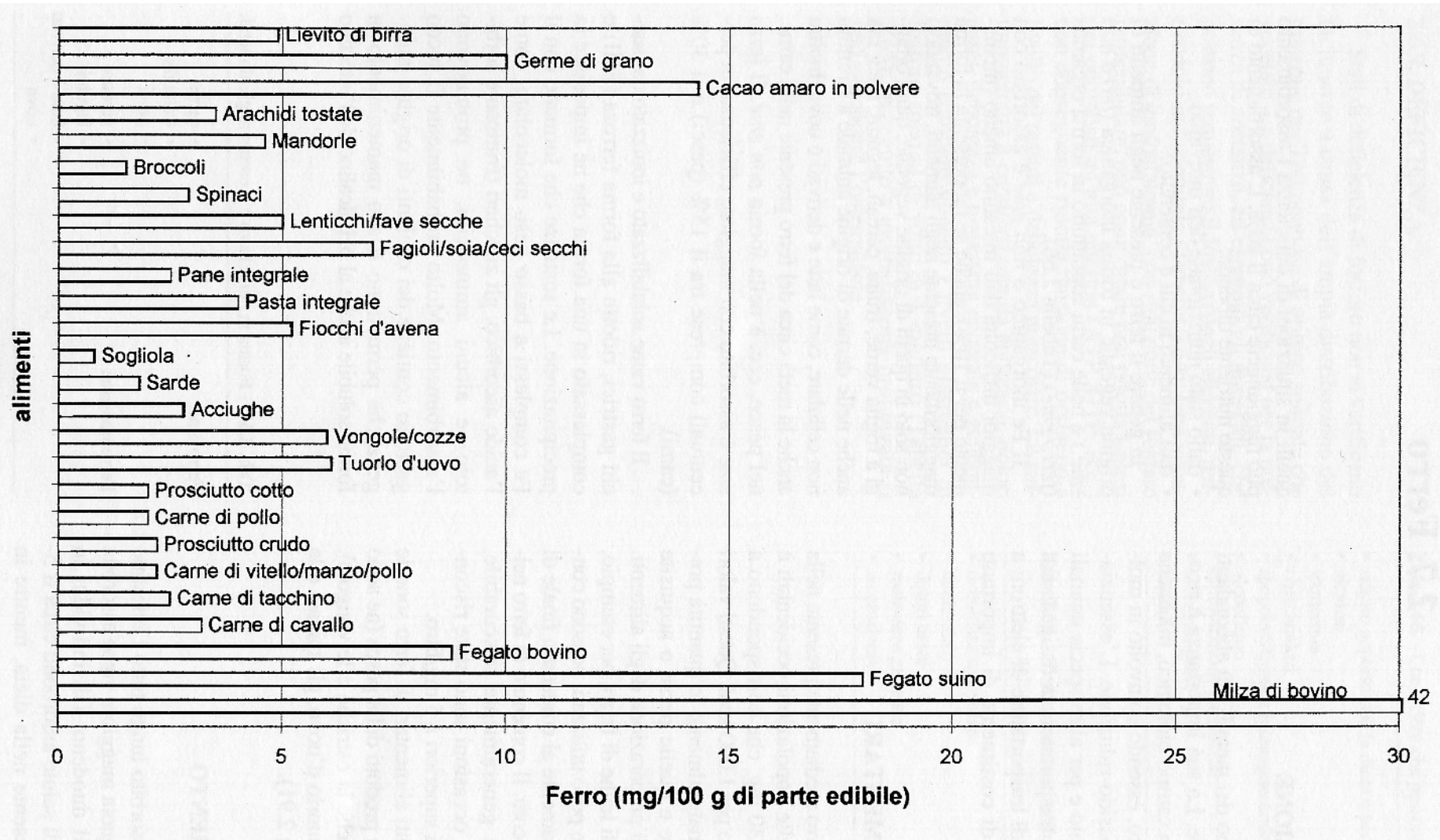
Le principali fonti di Fe sono:

1. verdure e ortaggi (5 mg/die);
2. cereali e derivati (4 mg/die);
3. carne e pesce (4 mg/die).

Livelli di assunzione raccomandati:

La stima del fabbisogno è complicata dal fatto che la capacità di assorbire Fe varia in funzione dello stato di nutrizione del soggetto e dell'alimentazione.

E' stato scelto un apporto che consenta di prevenire livelli inadeguati nei tessuti, ma tale da non favorire una rilevante formazione di depositi (tra adeguatezza e deficienza).



Livelli di introduzione raccomandati

Bambini	1-3 anni	7 mg
	4-10 anni	9 mg
Maschi	11-17 anni	12 mg
	18-60 + anni	10 mg
Femmine	11-14 anni	
	(non ancora mestruate)	12 mg
	14-49 anni	18 mg
	> 50 anni	10 mg
Gestanti		30 mg
Nutrici		18 mg



Zinco



Tab. 2.76. - Principali funzione dello zinco nell'organismo umano.

Funzione

- costituente di numerosi sistemi enzimatici:
anidrasi
superossido dismutasi
fruttosio difosfatasi
ecc.
 - costituente delle membrane biologiche
 - stabilizzazione del DNA, RNA, ribosomi e di complessi
ormone - recettore
 - trascrizione genica delle proteine
-

Partecipa quindi all'accrescimento, differenziazione cellulare e maturazione sessuale.

Assorbimento:

Avviene nel tenue, soprattutto nel digiuno, tramite trasporto facilitato a bassa conc.

E' dipendente da:

1. Stato nutrizionale dell'individuo;
2. Alimento in cui è contenuto (competizione con altri elementi).

L'assorbimento è pari a circa il 30% secondo queste fasi:

1. Gli enzimi digestivi lo idrolizzano dalla matrice alimentare
2. In forma libera forma complessi di coordinazione con componenti della dieta che ne evitano la precipitazione.

Nell'enterocita può legarsi alla METALLOTIONEINA (deposito) oppure riversarsi nel sangue portale.

Tab. 2.74. - Componenti alimentari che influenzano la bio-disponibilità dello zinco

Fattori favorenti:

- alimenti di origine animale (carne, fegato e pesce)
- aminoacidi (cisteina, istidina)

Fattori inibenti:

- fibra
 - fitati
 - tannini
 - caffeina
 - elevate quantità di ferro e rame nella dieta
-

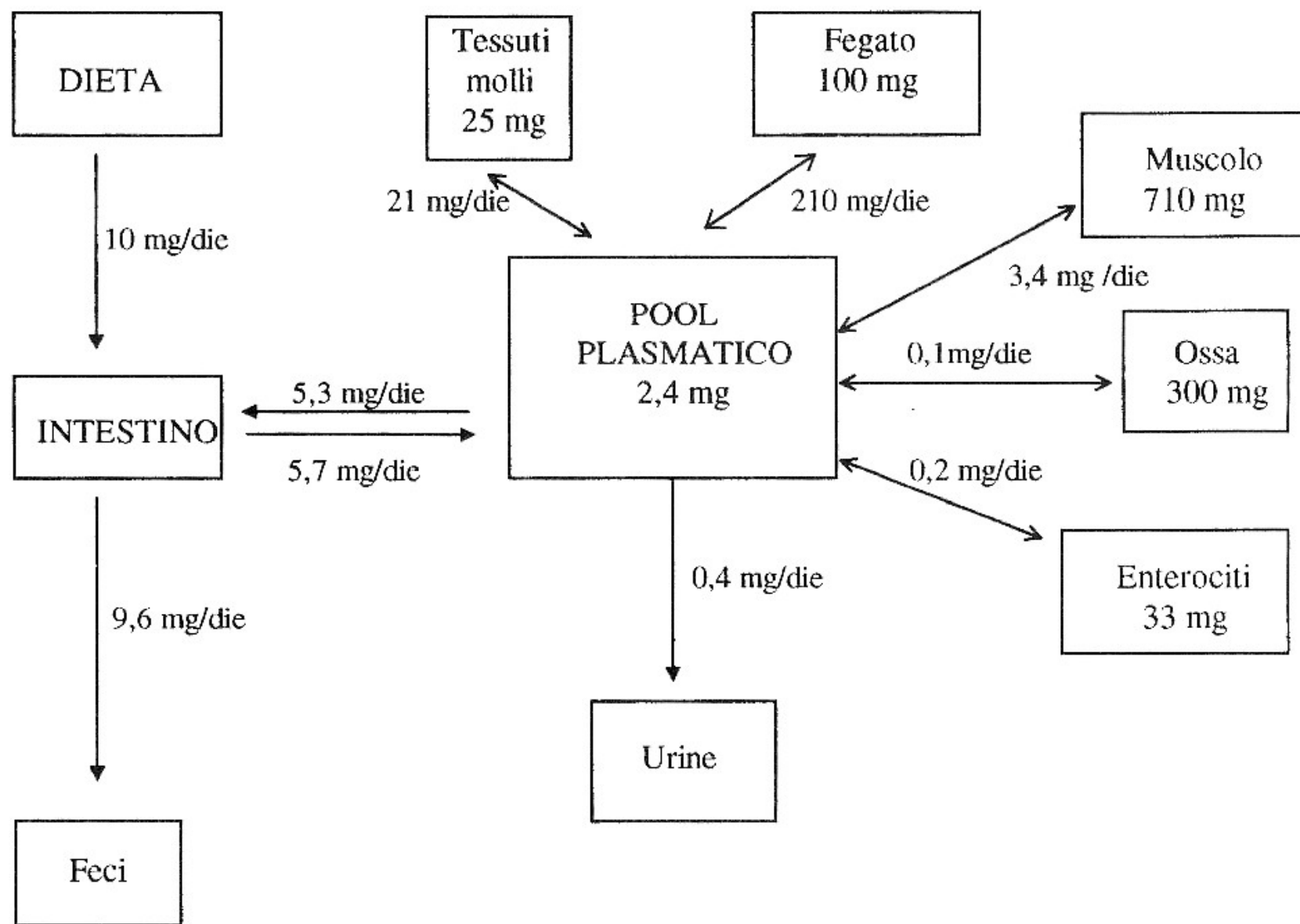
Concentrazione plasmatica: 3 mg totali, legato all'albumina (57%) e alla α -macroglobulina (40%).

Deposito:

Pari a ~ 1.5-2.5 g è presente in tutti gli organi, tessuti e fluidi, ma non ha un vero organo di deposito. E' soprattutto un elemento intracellulare (95%).

Regolazione: a livello dell'assorbimento intestinale e della velocità di turnover endogeno.

Escrezione: fecale (Zn non assorbito e depositato negli enterociti, succhi pancreatici e bile) in parte riassorbito nella circolazione enteroepatica, pelle e crescita dei capelli (desquamazione epiteliale), ciclo mestruale e sperma, e piccole quantità anche con le urine.



Carenza: quadro clinico di carenza è piuttosto complesso e poco specifico.

Lo stato di nutrizione è valutato dosando lo Zn ematico o l'attività della fosfatasi alcalina sierica.

Può riscontrarsi in:

- pazienti alimentati con nutrizione parenterale totale;
- vegetariani stretti;
- celiaci e malati di morbo di Crohn.

Tossicità: rara.

Intossicazione da cessione di Zn da utensili usati per la cottura degli alimenti. Modifica l'utilizzazione del Cu e l'assorbimento di Mg e Ca.

Sintomi: nausea, vomito, dispepsia, bruciore gastrico, diarrea.

Tab. 2.77. - Segni di deficienza di zinco nell'uomo.

- Ritardo della crescita
 - Ritardo nella maturazione sessuale
 - Ipospermia
 - Diarrea
 - Alopecia
 - Lesioni alla pelle
 - Lesioni agli occhi
 - Alterata funzionalità immunitaria
 - Disturbi nel comportamento (irritabilità, letargia, depressione)
 - Ridotta percezione gustativa (ipogeusia)
 - Inappetenza
 - Rallentata rimarginazione delle ferite
 - Piaghe da decubito
-

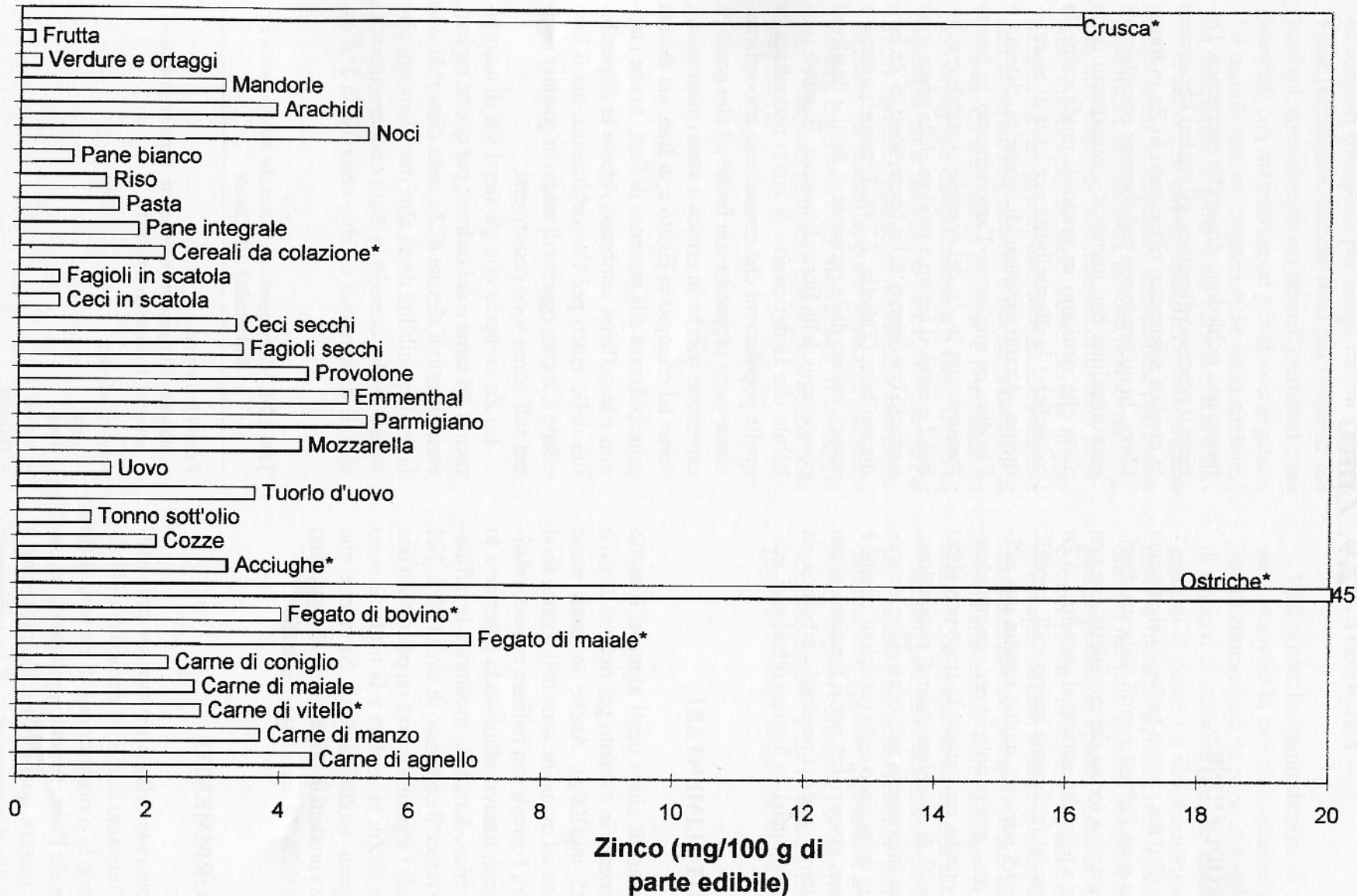
Fonti alimentari: introduzione media italiana di 13 mg.

Le principali fonti di Zn sono:

1. carne, interiora e pesce (40%);
2. latte e derivati e cereali (20%).

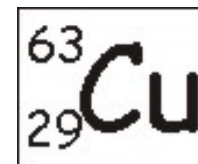
Livelli di assunzione raccomandati:

Uomini:	10 mg
Donne:	7 mg
Allattamento:	+ 5 mg.





Rame



Tab. 2.72. - Principali enzimi contenenti rame e loro funzioni.

<i>Enzimi contenenti rame</i>	<i>Funzioni</i>
Aminossidasi	
Monoamino ossidasi	Intervengono nell'inattivazione delle catecolamine e nel catabolismo di serotonina, tiramina, nor-epinefrina, dopamina, ecc.
Diamino ossidasi	Inattivano l'istamina a livello intestinale e durante le reazioni allergiche. Inattivano altre poliamine. Sono molto attive nell'intestino, nei reni e nella placenta
Lisil ossidasi	Deaminano il gruppo -NH ₂ secondario della lisina e della idrossilisina durante la formazione del collagene e dell'elastina; intervengono pertanto nella formazione di ossa, denti, vasi ematici, etc.
Ferrossidasi	
Ceruloplasmina (Ferrossidasi I)	Glicoproteina di deposito. Catalizzano l'ossidazione del ferro, favorendone il legame alla transferrina e quindi il trasferimento dai depositi ai siti di sintesi dell'emoglobina. Ossidano anche i fenoli e le ammine aromatiche
Citocromo C ossidasi	Intervengono nella catena di trasporto degli elettroni riducendo l'ossigeno ad acqua e ATP. È l'enzima regolatore della catena di trasporto degli elettroni.
Dopamina β-idrossilasi	Catalizzano la trasformazione della dopamina in noradrenalina nel cervello
Superossido dismutasi	
Superossido dismutasi extracellulare (EC-SOD)	Convertono il radicale superossido (O ₂ ⁻) in acqua ossigenata (che verrà degradata dalla catalasi). Sono presenti nei polmoni, nella tiroide, nell'utero ed in piccole quantità nel plasma
Cu/Zn superossido dismutasi (SOD)	Convertono il radicale superossido (O ₂ ⁻) in acqua ossigenata all'interno della cellula. Si ritrovano nel cervello, tiroide, fegato, eritrociti, reni, ecc.
Tirosinasi	Intervengono nella conversione della tirosina in dopamina e nelle fasi successive della sintesi della melanina

Funzioni:

1. Metabolismo delle amine (funzione nervosa);
2. Produzione del tessuto connettivo, ha quindi un ruolo nella formazione dell'osso e nel mantenimento dell'integrità del sistema vascolare;
3. Sintesi della mielina, guaina protettiva che ricopre i neuroni;
4. Metabolismo del Fe;
5. Processo di pigmentazione della pelle e dei capelli, regolando la sintesi di melanina;
6. Metabolismo del colesterolo, glucosio ...

Assorbimento:

Avviene nel tenue tramite trasporto attivo a bassa conc. e passivo ad alte conc.

L'assorbimento è pari a circa il 10% per elevati apporti e aumenta con apporti bassi (>50%).

Fattori che influenzano negativamente l'assorbimento di Cu:

1. Fe, Mo, Zn. Alte conc di Zn inducono la sintesi di metallothioneina a cui il Cu si lega fortemente e risultando quindi poco biodisponibile;
2. fitati che chelano il Cu;
3. acido ascorbico che può ridurre l'attività ossidativa della ceruloplasmina.

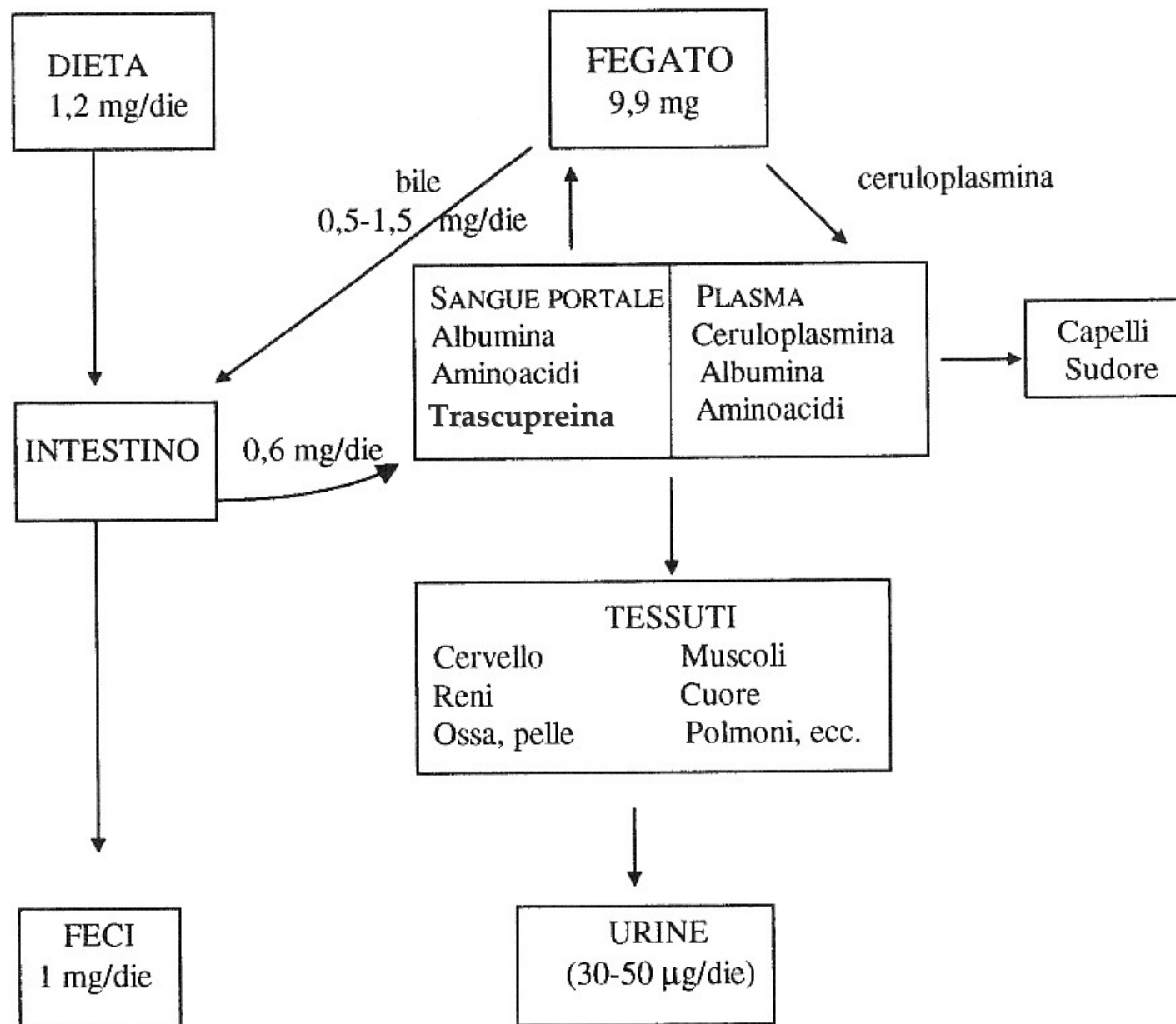
Nell'enterocita può legarsi alla METALLOTHIONEINA oppure riversarsi nel sangue portale legato all'albumina e alla TRASCUPREINA.

Concentrazione plasmatica: 100 $\mu\text{g/dL}$, legato alla ceruloplasmina (90%) (fegato) e all'albumina.

Deposito: pari a ~ 50-120 mg è presente soprattutto nel fegato legato a proteine simili alla metallotioneina che ha un importante ruolo nel deposito di Cu e nel sequestro delle quantità eccessive prevenendone la tossicità.

Regolazione: a livello dell'assorbimento intestinale e dell'escrezione biliare.

Escrezione: la via principale è la bile che si somma al Cu non assorbito e a quello enterocitario. Una piccola parte è riassorbito nella circolazione enteroepatica. Piccole quantità sono perse anche con le urine e desquamazione epiteliale.



Carenza: rara salvo in:

- neonati pretermine e lattanti allattati con latte vaccino;
- soggetti in nutrizione parenterale totale;
- soggetti con dieta ricca di Zn e povera di proteine e con dieta particolarmente ricca di fibre.

Lo stato di nutrizione è valutato dosando il Cu ematico o l'attività della SOD ematica.

Sintomi: neutropenia, leucopenia, anormalità scheletriche, aumento delle infezioni, anemia nelle forme severe

Tossicità: rara.

Intossicazione da cessione di Cu da utensili e tubature: il Cu si accumula nel fegato determinando necrosi epatocellulare e cirrosi e emolisi.

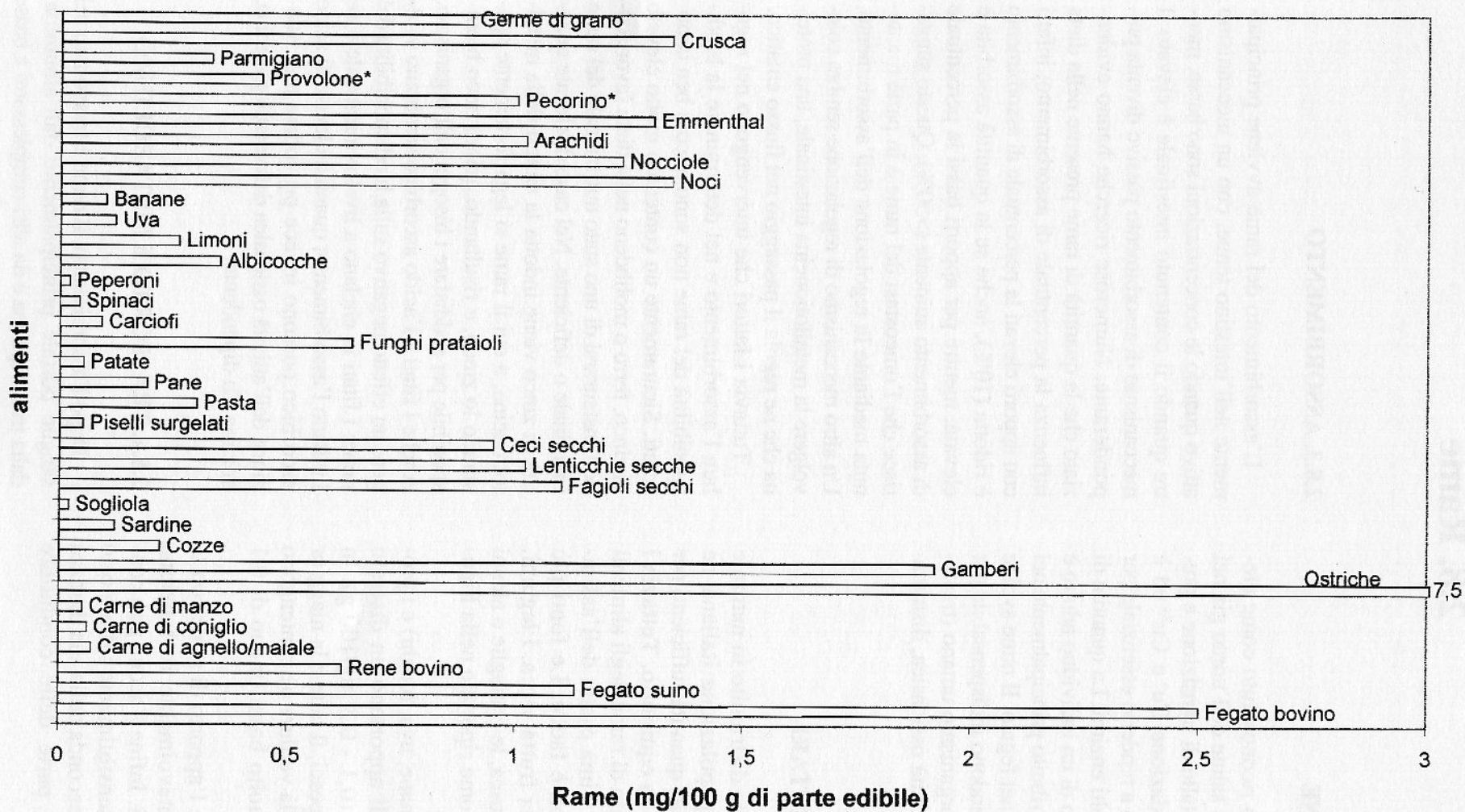
Fonti alimentari: introduzione media italiana
tra 3 e 4.5 mg.

Le principali fonti di Cu sono:

1. Prodotti amidacei e frutta;
2. Carne, pesce e uova.

Livelli di assunzione raccomandati:

Adulti:	1.5-3 mg
Allattamento:	+ 0.3 mg.





Manganese



Funzioni:

Come Mn^{3+} è indispensabile in enzimi quali:

- SOD-Mn dipendente mitocondriale;
- Arginasi (ciclo dell'urea);
- Piruvato carbossilasi (ciclo di Krebs);
- Glutamina sintetasi.

E' coinvolto anche nell'attivazione di altri enzimi insieme al Mg quali:

- Idrolasi;
- Decarbossilasi;
- Chinasi;
- Transferasi.

Assorbimento:

Avviene in tutto il tenue tramite probabilmente un trasporto saturabile. A livello duodenale viene ossidato da Mn^{2+} a Mn^{3+} .

L'assorbimento è pari a circa il 10%, ma aumenta con bassi apporti.

Il Mn compete con il Fe e il Co, probabilmente per l'utilizzo dei medesimi trasportatori, e quindi la presenza di elevate conc di questi metalli riduce l'assorbimento del Mn.

Una volta assorbito è legato in forma ridotta a macroglobuline, trasportato al fegato, riossidato a Mn^{3+} e legato alla transferrina che lo trasferisce ai tessuti extraepatici.

Concentrazione plasmatica: 0.04-0.05 mg/L, legato alla transferrina.

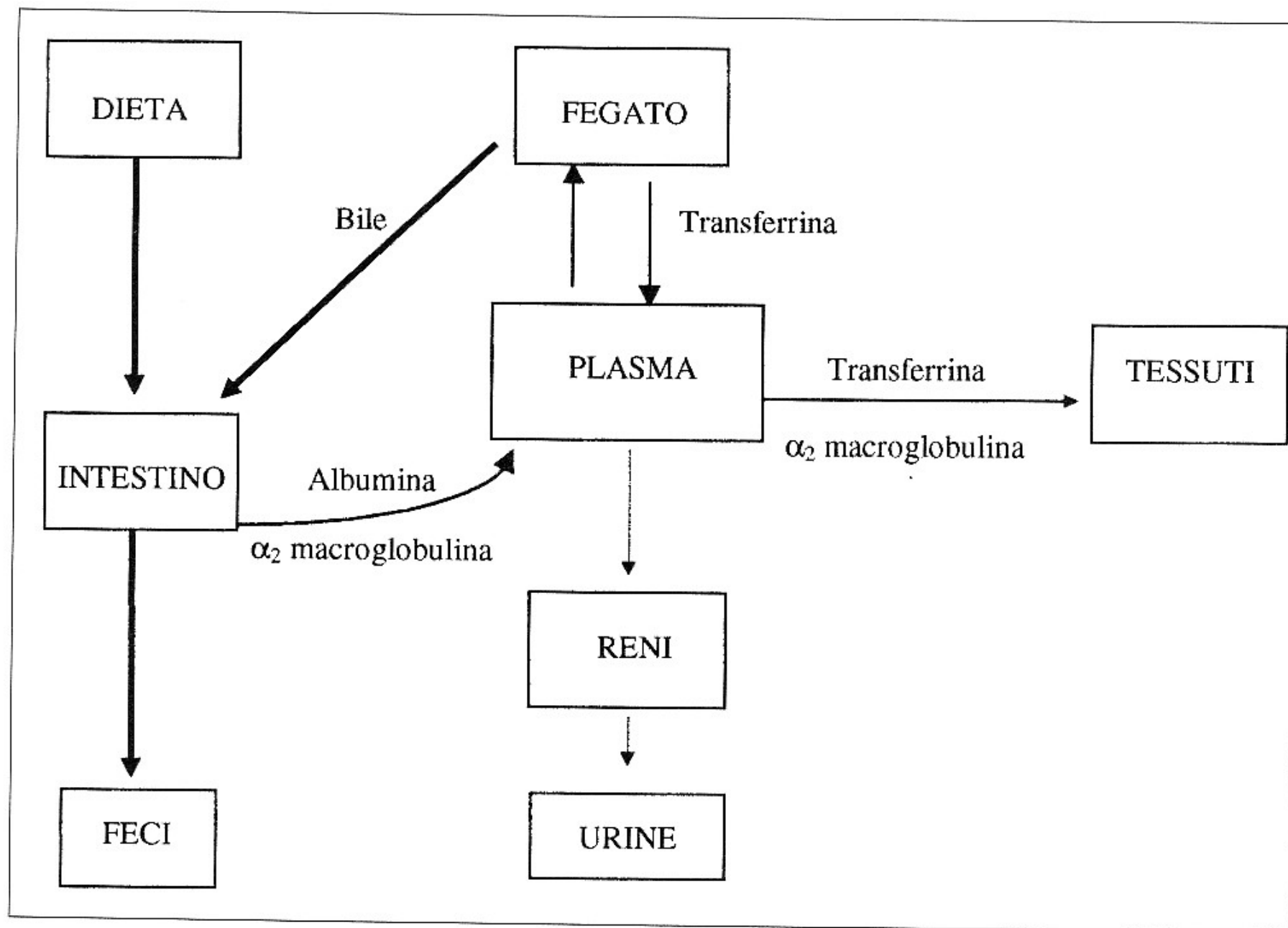
Deposito: pari a ~ 12-20 mg è presente soprattutto nei mitocondri nel fegato, nel pancreas e nei reni.

Regolazione: a livello di escrezione soprattutto epato-biliare, ma anche urinaria.

Escrezione: la via principale è la bile.

Carenza: rara, nell'animale si manifesta con ritardi della crescita e diminuita capacità riproduttiva.

Tossicità: rara. Il Mn è tossico se inalato cronicamente come nelle industrie chimiche, miniere e acciaierie e determina: manifestazioni psichiatriche quali psicosi e allucinazioni.



Fonti alimentari: introduzione media italiana
circa 2 mg.

Le principali fonti di Mn sono:

1. Cereali e derivati (soprattutto integrali);
2. Vino, tè e legumi.

Livelli di assunzione raccomandati:

Livello accettabile: tra 1-10 mg/die

