

ALIMENTAZIONE RAGIONATA

E COMPONENTI NUTRITIVI



Scoperta alla fine del XIX secolo, la carnosina ha visto un costante aumento di interesse nei confronti delle sue attività biologiche, confermato dal numero di lavori scientifici pubblicati negli ultimi anni. La ricerca si è focalizzata particolarmente sull'azione nei confronti delle cellule dei tessuti eccitabili, con lo scopo di offrire un razionale scientifico all'utilizzo di questo dipeptide nell'integrazione dietetica degli sportivi e nei disturbi degenerativi legati all'invecchiamento.

Carnosina, nuove prospettive per un'antica molecola

Marco Angarano

La storia della carnosina ha inizio alla fine del XIX secolo, a partire dalle ricerche condotte dal chimico russo Vladimir Gulevitch, insieme al suo studente Sergei Amiradgibi, sulla colina e su una sostanza appena scoperta chiamata neurina. Per questi studi biochimici gli scienziati utilizzavano come substrato l'estratto di carne Liebig, un sostituto nutriente ed economico della carne sviluppato nel 1840 dal chimico organico tedesco Justus Liebig - una melassa scura costituita da brodo di carne bovina e sale - prodotto ancora oggi e utilizzato da molte famiglie europee. Gulevitch osservò che la carne conteneva alte percentuali di azoto organico rispetto a quello proteico e cominciò ad analizzare i composti non proteici presenti nel tessuto muscolare, scoprendo così due sostanze presenti in grande quantità, che chiamò carnosina e carnitina, dal latino *carnis* = carne.

Dal punto di vista chimico la carnosina è un dipeptide formato da due aminoacidi: beta-alanina e L-istidina. È presente in alte concentrazioni nelle cellule del tessuto muscolare scheletrico e in quello nervoso dei vertebrati ed è stata individuata anche nella pelle di invertebrati come serpenti e rane.

È stato osservato che i livelli di carnosina nel tessuto muscolare umano diminuiscono con l'invecchiamento ed esiste anche una forte variabilità individuale dovuta al sesso, ma non ci sono ancora precisi studi sistematici.

Anche se l'esatto ruolo fisiologico della carnosina è ancora sconosciuto, i numerosi studi effettuati nel corso degli anni hanno evidenziato in primo luogo una buona attività antiossidante, infatti è coinvolta in una serie di reazioni legate alla neutralizzazione dai radicali liberi e nella detossificazione dell'organismo dai sottoprodotti della perossidazione lipidica. Inoltre la carnosina svolge un'azione di regolazione della funzione dei macrofagi, di protezione dei lipidi di membrana, di contrasto della glicazione e di funzione di tampone sul pH del tessuto muscolare, aiutando a ritardare l'insorgere dell'affaticamento muscolare, riducendo la formazione di acido lattico e prevenendo così dolori e fastidio alle articolazioni e ai muscoli, peculiarità che hanno attratto l'attenzione verso questa sostanza in ambito sportivo.

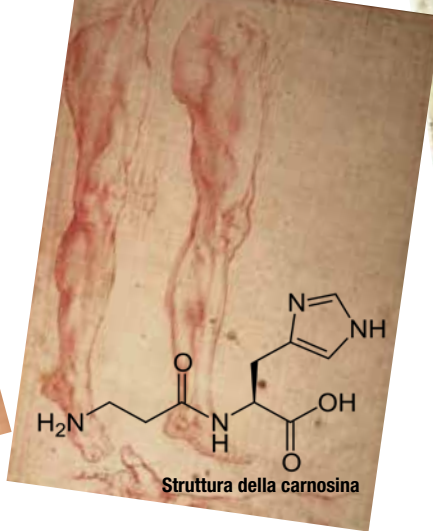
Le fonti alimentari più ricche di carnosina sono manzo e pollo; nella carne di manzo il contenuto varia da 150 a 450 mg/100 g mentre in quella di pollo da 50 a 279 mg/100 g.

Peptide antiage?

L'attività antiossidante della carnosina è stata osservata in numerosi studi sia *in vitro* sia *in vivo*, nei quali è stata dimostrata anche la sua capacità di reagire con diversi ioni metallici coinvolti nella formazione di specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto. Si è visto che la carnosina ha effetto sull'attività delle cellule, ritardandone la senescenza e ringiovanendo cellule adulte di mammifero se aggiunta in coltura, ma inibisce anche lo sviluppo di cellule tumorali in coltura. Sulla base degli studi effettuati in diversi organismi, è stato ipotizzato che la carnosina esercita queste azioni apparentemente opposte alterando il metabolismo energetico e/o l'omeostasi delle proteine (proteostasi). Gli effetti specifici del dipeptide sul metabolismo energetico includono la sua influenza nell'incrementare le concentrazioni cellulari di ATP, mentre la capacità di ridurre la formazione di proteine alterate e di aumentare la proteolisi di polipeptidi aberranti è indicativo della sua influenza sulla proteostasi. Queste azioni potrebbero fornire un razionale per l'uso della carnosina nel trattamento o nella prevenzione di diverse patologie legate all'età in cui il metabolismo cellulare è compromesso: tra queste il cancro, il morbo di Alzheimer, il morbo di Parkinson e le complicazioni del diabete di tipo 2 (nefropatia, cataratta, ictus e dolore). Altri studi hanno mostrato l'azione di prevenzione della carnosina rispetto ai danni ossidativi al DNA di linfociti umani e la sua azione antiradicalica diretta in specifiche colture cellulari. Diversi lavori hanno evidenziato come l'attività antiossidante della carnosina è anche di tipo indiretto, ossia agisce sui sistemi endogeni di protezione dallo stress ossidativo. L'introduzione di carnosina in un sistema *in vitro* che generava specie reattive dell'idrogeno (ROS) ha mostrato infatti un'azione di protezione nei confronti dell'enzima SOD (superossido dismutasi), fondamentale nella regolazione dei processi ossidativi causati dai radicali liberi. In un modello animale con un elevato contenuto di omocisteina (sostanza molto tossica per il sistema nervoso e quello immunitario) invece, si è osservato che somministrando carnosina nella dieta non si è avuta la diminuzione dei livelli ematici di omocisteina, ma è stata incrementata l'azione di protezione dai suoi effetti tossici, promuovendo appunto il potenziamento del sistema di protezione antiossidante endogeno.

I tanti modi in cui può essere cucinata la carne: un hamburger; il pregiato Kobe beef; arrostita con le patate





Tre illustrazioni anatomiche di Michelangelo Buonarroti

Carnosina e neuroprotezione

La carnosina è stata indagata anche per i suoi effetti neuroprotettivi: si è ipotizzato infatti che una riduzione dei suoi livelli nell'organismo possa essere correlato a vari processi neurodegenerativi. Si è notato che i livelli di carnosina contenuta nei tessuti eccitabili diminuiscono con l'età e nei soggetti con distrofia muscolare.

In uno studio è stata descritta la capacità della carnosina di regolare l'attività del sistema nervoso simpatico nell'azione che esso esercita sul tessuto adiposo bruno: basse dosi di carnosina diminuivano la temperatura corporea, mentre alte dosi la facevano aumentare. Gli autori hanno suggerito che con un'intensa attività fisica piccole quantità di carnosina potrebbero essere liberate dal tessuto muscolare nel sangue, contribuendo così alla regolazione del sistema nervoso simpatico.

L'esperienza clinica ha permesso di valutare la capacità della carnosina di aumentare l'efficienza del trattamento delle malattie neurodegenerative umane. Nel Centro di Ricerca di Neurologia dell'Accademia Russa delle Scienze Mediche, nel periodo 2004-2008, è stato condotto uno studio clinico in doppio cieco, controllato con placebo, in pazienti con disturbi della circolazione sanguigna cerebrale ai quali è stata somministrata carnosina. I pazienti (42 pazienti, di età compresa tra 32 e 79 anni) con ictus ischemico cerebrale sono stati divisi casualmente in due gruppi: un gruppo ha subito il trattamento di routine, mentre all'altro è stata data la carnosina in aggiunta alla terapia standard. Oltre alla valutazione della sintomatologia neurologica è stata studiata la reazione del centro corticale dell'udito a impulsi accoppiati (potenziale P300) ed è stata analizzata l'attività antiossidante endogena delle lipoproteine plasmatiche del sangue. Nei pazienti che assumevano anche carnosina, il trattamento di 20 giorni ha evidenziato un miglioramento della sintomatologia neurologica, perspicacia nell'individuare gli impulsi accoppiati e il recupero della protezione antiossidante endogena. L'effetto della carnosina dipendeva dalla dose (il dosaggio utilizzato è stato di 0,75 e 2 g al giorno).

Un altro esempio è rappresentato da un aumento dell'efficienza del trattamento di pazienti affetti dal morbo di Parkinson utilizzando carnosina (1,5 g al giorno) in combinazione con la terapia standard: il risultato è stato il miglioramento di diversi parametri ematici legati alla patologia.

Effetto buffer e potenza muscolare

Un filone della ricerca si è concentrato in particolar modo sulle possibilità della carnosina di migliorare le performance fisiche e di conseguenza nella comunità sportiva sta diventando popolare l'integrazione nutrizionale di beta-alanina, aminoacido non essenziale precursore della carnosina, che ne permette la sintesi nel muscolo scheletrico: il fattore limitante alla sintesi è appunto la ridotta disponibilità di questo aminoacido nell'organismo. L'apporto di beta-alanina ha dato prova in diversi studi di aumentare le concentrazioni di carnosina intracellulare nel muscolo scheletrico fino all'80% e quindi aumentare la capacità di regolazione del pH muscolare (effetto tampone o buffer), una delle proprietà della carnosina, favorendo così il miglioramento delle prestazioni fisiche.

Diversi studi hanno infatti avvalorato che l'integrazione con beta-alanina migliora le prestazioni fisiche in particolare negli esercizi di interval training ad alta intensità, dimostrando anche un ritardo nell'insorgenza dell'affaticamento neuromuscolare. Una ricerca condotta su un gruppo di 18 canoisti belgi a cui è stata somministrata beta-alanina per 7 settimane (5 g/die) ha concluso che esisteva una correlazione positiva tra le variazioni dei livelli di carnosina muscolare, dovuti alla supplementazione di beta-alanina, e il miglioramento delle prestazioni nel canottaggio.

Nella recentissima revisione (febbraio 2015) da parte del Ministero della salute dell'elenco "Altri nutrienti e altre sostanze ad effetto nutritivo o fisiologico" in cui si riportano alcune sostanze impiegabili negli integratori, l'apporto giornaliero di carnosina è fissato a 500 mg mentre quello della beta-alanina non è definito.

La carnosina è una molecola sicuramente promettente in ambito terapeutico, ma molti dei suoi significati fisiologici e fisiopatologici sono ancora da chiarire e comprendere a pieno per sviluppare completamente le sue potenzialità.

La bibliografia è disponibile sul sito www.natural1.it

Bibliografia

- Artioli GG, Gualano B, Smith A, Stout J, Lancha AH Jr. Role of beta-alanine supplementation on muscle carnosine and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Jun;42(6):1162-73.
- Baguet A, Bourgois J, Vanhee L, Achten E, Derave W. Important role of muscle carnosine in rowing performance. *J Appl Physiol* (1985). 2010 Oct;109(4):1096-101.
- Baguet A, Everaert I, Achten E, Thomis M, Derave W. The influence of sex, age and heritability on human skeletal muscle carnosine content. *Amino Acids.* 2012 Jul;43(1):13-20.
- Boldyrev AA, Aldini G, Derave W. Physiology and pathophysiology of carnosine. *Physiol Rev.* 2013 Oct;93(4):1803-45.
- Boldyrev A, Fedorova T, Stepanova M, Dobrotvorskaya I, Kozlova E, Boldanova N, Bagyeva G, Ivanova-Smolenskaya I, Illarioshkin S. Carnosine [corrected] increases efficiency of DOPA therapy of Parkinson's disease: a pilot study. *Rejuvenation Res.* 2008 Aug;11(4):821-7. Erratum in: *Rejuvenation Res.* 2008 Oct;11(5):988.
- Boldyrev AA. Carnosine: new concept for the function of an old molecule. *Biochemistry (Mosc).* 2012 Apr;77(4):313-26.
- Caruso J, Charles J, Unruh K, Giebel R, Learmonth L, Potter W. Ergogenic effects of β -alanine and carnosine: proposed future research to quantify their efficacy. *Nutrients.* 2012 Jul;4(7):585-601.
- Culbertson JY, Kreider RB, Greenwood M, Cooke M. Effects of beta-alanine on muscle carnosine and exercise performance: a review of the current literature. *Nutrients.* 2010 Jan;2(1):75-98.
- del Favero S, Roschel H, Solis MY, Hayashi AP, Artioli GG, Otaduy MC, Benatti FB, Harris RC, Wise JA, Leite CC, Pereira RM, de Sá-Pinto AL, Lancha-Junior AH, Gualano B. Beta-alanine (Carnosyn™) supplementation in elderly subjects (60-80 years): effects on muscle carnosine content and physical capacity. *Amino Acids.* 2012 Jul;43(1):49-56.
- Derave W, Everaert I, Beeckman S, Baguet A. Muscle carnosine metabolism and beta-alanine supplementation in relation to exercise and training. *Sports Med.* 2010 Mar 1;40(3):247-63.
- Everaert I, Mooyaart A, Baguet A, Zutinic A, Baelde H, Achten E, Taes Y, De Heer E, Derave W. Vegetarianism, female gender and increasing age, but not CNDP1 genotype, are associated with reduced muscle carnosine levels in humans. *Amino Acids.* 2011 Apr;40(4):1221-9.
- Fedorova, T. N., Belyaev, M. S., Trunova, O. A., Gnezditsky, V. V., Maksimova, M. Y., and Boldyrev, A. A. Neuropeptide carnosine increases stability of lipoproteins and red blood cells as well as efficiency of immune competent system in patients with chronic discirculatory encephalopathy. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series A: Membrane and Cell Biology* March 2009, Volume 3, Issue 1, pp 62-65
- Guiotto A, Calderan A, Ruzza P, Borin G. Carnosine and carnosine-related antioxidants: a review. *Curr Med Chem.* 2005;12(20):2293-315.
- Harris RC, Wise JA, Price KA, Kim HJ, Kim CK, Sale C. Determinants of muscle carnosine content. *Amino Acids.* 2012 Jul;43(1):5-12.
- Hipkiss AR, Cartwright SP, Bromley C, Gross SR, Bill RM. Carnosine: can understanding its actions on energy metabolism and protein homeostasis inform its therapeutic potential? *Chem Cent J.* 2013 Feb 25;7(1):38.
- Invernizzi PL, Stefano Benedini, *et al.* The Acute Administration of Carnosine and Beta-Alanine Does Not Improve Running Anaerobic Performance and has No Effect on the Metabolic Response to Exercise* *Advances in Physical Education* 2013. Vol.3, No.4, 169-174
- Sale C, Artioli GG, Gualano B, Saunders B, Hobson RM, Harris RC. Carnosine: from exercise performance to health. *Amino Acids.* 2013 Jun;44(6):1477-91.
- Sale C, Saunders B, Harris RC. Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. *Amino Acids.* 2010 Jul;39(2):321-33.
- Sahlin K. Muscle energetics during explosive activities and potential effects of nutrition and training. *Sports Med.* 2014 Nov;44 Suppl 2:S167-73.
- Hendlar SS, Rorvik D. *PDR – Physicians' Desk Reference - Integratori Nutrizionali, nuova edizione.* 2010, CEC editore.
- Slattery K, Bentley D, Coutts AJ. The Role of Oxidative, Inflammatory and Neuroendocrinological Systems During Exercise Stress in Athletes: Implications of Antioxidant Supplementation on Physiological Adaptation During Intensified Physical Training. *Sports Med.* 2014 Nov 16. [Epub ahead of print]