

## OLIGOELEMENTI

Mario Pezzella



Alcuni elementi inorganici, suddivisi in tre classi, rivestono un ruolo importante per molte funzioni necessarie alla salute dell'uomo. Un primo gruppo comprende gli elementi strutturali di base (*idrogeno, carbonio, azoto, ossigeno, fosforo e zolfo*) cui vanno aggiunti 5 macrominerali costituiti da *sodio, potassio, magnesio, calcio e cloro*.

Un secondo gruppo comprende il *ferro*, il *rame* e lo *zinco* che vengono considerati elementi traccia, presenti nel corpo in quantità dell'ordine del mg e infine un terzo gruppo che comprende 12 elementi, in ultratraccia, il cui fabbisogno giornaliero è dell'ordine dei  $\mu\text{g}$  o  $\text{pg}$ . Il ruolo dei metalli, chiamati *oligoelementi*, dal greco *ὀλιγος* (poco), non è tuttora ben noto e puntualizzato. Essi sono considerati come micronutrienti assunti e quindi presenti nell'organismo in tracce.

Molti di essi agiscono da cofattori enzimatici rendendone possibile l'attività catalitica per riduzione dell'energia di attivazione e provocando un orientamento spaziale corretto dei reagenti. Spesso gli *oligoelementi* sono parte della molecola dell'enzima stesso. Essi sono essenziali per lo svolgimento di reazioni metaboliche vitali che in loro carenza non possono effettuarsi in modo fisiologico.

Gli effetti ben documentati sono quelli riguar-

danti la carenza di *iodio, zinco, ferro e rame* la cui importanza fisiopatologica e biochimica è meglio conosciuta.

Lo *iodio* è essenziale per la sintesi dell'ormone tiroideo necessario al normale funzionamento della tiroide. Una sua carenza o un eccesso, può provocare l'ingrossamento della tiroide con formazione di cisti singole o multiple di diversa grandezza. Inoltre l'insufficienza tiroidea provoca un rallentamento delle funzioni vitali nel loro insieme fino a culminare nel cretinismo più o meno accentuato con una facies tipica. In relazione alle principali azioni metaboliche dello *zinco* presente nel siero in quantità variabile tra 70 e 140  $\mu\text{g}/\text{dl}$  e contenuto in oltre 300 enzimi, si osserva che lo ione  $\text{Zn}^{++}$  è, dopo il *ferro*, l'elemento traccia presente nell'organismo in quantità superiore a quella degli altri *oligoelementi*. Esso costituisce per la vita dell'uomo un componente essenziale di numerose metalloproteine e cofattore di diversi enzimi. Una importante attività catalitica è svolta dall'enzima carbossipeptidasi contenente  $\text{Zn}^{++}$  che, a iniziare dall'estremità C-terminale, catalizza nel tratto gastrointestinale l'idrolisi dei legami peptidici delle proteine tagliando l'ultimo amminoacido della catena peptidica in modo specifico. Questo enzima,

secreto dal pancreas, viene attivato dalla tripsina e contribuisce al completamento della digestione favorendo la completa demolizione delle proteine alimentari. Inoltre lo *zinco* funge da cofattore in diversi enzimi e riveste un ruolo importante nella sintesi del collagene.

Talvolta in alcuni individui possono essere assorbiti peptidi di 8-10 aminoacidi provenienti da parziale digestione del glutine, la proteina del frumento. Questi peptidi stimolano la produzione di anticorpi, determinando gravi intolleranze ai farinacei (morbo celiaco o celiachia).

La possibile inadeguatezza nutrizionale, specie nei bambini in rapida crescita, può portare a una stentata crescita e ipogonadismo nel maschio. Appare quindi opportuno effettuare una misura dei livelli dello *zinco* in vari materiali biologici quali principalmente urine, sangue e feci onde effettuare un intervento farmacologico appropriato.

L'enzima alcoldeidrogenasi, nucleotide presente nel fegato, svolge la funzione di una ossidoriduttasi catalizzando la conversione di alcool primari in aldeidi. L'etanolo viene quindi ossidato ad acetaldeide reversibilmente. Nella reazione viene ridotto il coenzima NAD che funziona come substrato utilizzando lo ione zinco come cofattore. Lo *zinco* svolge quindi funzioni catalitiche attivando il substrato per la riduzione chimica operata dal cofattore NAD<sup>+</sup> /NADH (Nicotinammide Adenina Dinucleotide).

Un insufficiente funzionamento dell'attività catalitica possibile per un sostenuto consumo di alcool e conseguente carenza di *zinco* nel sangue può portare a una patologia epatica. L'acetaldeide insieme con il cofattore NADH, inibisce il normale metabolismo aerobico del ciclo di Krebs portando quindi alla sintesi di trigliceridi responsabili del processo steatosico epatico.

L'alcool deidrogenasi è responsabile anche della ossidazione del metanolo in formaldeide particolarmente tossica per l'uomo in quanto capace di danneggiare la vista.

Un'altra importante funzione in cui è coinvolto lo *zinco* è quella del processo biochimico dell'enzima anidrasi carbonica, una liasi presente negli eritrociti, che catalizza la reazione di formazione di

acido carbonico dall'anidride carbonica CO<sub>2</sub> prodotta nel tubolo renale dal metabolismo cellulare e l'acqua. L'acido carbonico prodotto si dissocia immediatamente in bicarbonato iniziando il processo di rigenerazione e recupero di bicarbonato nel rene.

In assenza della funzione catalizzante dello Zn legato all'anidrasi carbonica la reazione di formazione del bicarbonato è molto lenta e la ridotta attività enzimatica comporta non solo una diminuita acidificazione delle urine ma anche un aumento della escrezione del K<sup>+</sup> in competizione con H<sup>+</sup>.

Lo *zinco*, insieme con *rame* e *manganese*, è parte costituente di proteine e di enzimi ad azione antiossidante come la superossidodismutasi, un importante ossidante cellulare. Delle tre forme di superossidodismutasi presenti nell'uomo, la SOD1 si trova nel citoplasma, la SOD2 nei mitocondri mentre la SOD3 è extracellulare. La SOD1 e la SOD3 contengono oltre allo *zinco* anche il *rame* mentre la SOD3 contiene il *manganese*.

La superossido dismutasi, combatte l'ossidazione cellulare, aiutando a neutralizzare i radicali liberi che altrimenti causerebbero danni alle cellule stesse.

La maggior parte del *ferro* presente nel corpo dell'adulto in quantità di 4-5 gr è utilizzato essenzialmente nel 50-70% per la formazione di emoglobina, metallo-proteina essenziale per il trasporto dell'ossigeno ai tessuti. Il *ferro* viene introdotto nell'organismo con gli alimenti sia animali che vegetali e la vitamina C ne favorisce l'assorbimento.

La carenza di *ferro* induce l'anemia i cui sintomi principali sono stanchezza, mancanza di energia, scarsa concentrazione.

Il *rame*, il cui contenuto nell'adulto varia tra i 70-150 mg fa parte di 12 importanti enzimi ed è essenziale per l'organismo anche se non sono ancora ben note tutte le sue funzioni. È accertato che esso è essenziale per la crescita e lo sviluppo essendo implicato in numerose funzioni, dal metabolismo alla attività del cervello e del sistema nervoso.

In circolo il *rame* è legato alla ceruloplasmina, glicoproteina sintetizzata dal fegato ad attività ossidativa, che ha una funzione di trasporto dal fegato a tutti gli altri tessuti.

Per questo motivo il fegato è l'organo con più

alta concentrazione di *rame* e in esso viene svolto il processo di omeostasi.

Si conoscono due stati di ipocupremia: la malattia di Menkes ad andamento progressivo e fatale entro i primi tre anni di vita dovuto alla incapacità del *rame* di essere assorbito dall'intestino, provocandone di conseguenza una forte carenza all'interno del corpo e la malattia di Wilson, ereditaria, trasmessa a carattere autosomico recessivo dovuta a un difetto nel gene della ATPasi. In questo caso il *rame* scarsamente eliminabile attraverso le vie biliari si accumula progressivamente negli epatociti fino a necrosi. L'aumento nel siero può provocare disturbi neurologici legati ad accumulo del *rame* a livello cerebrale, renale e cornea. La ipercupremia si riscontra in pazienti con malattie epatiche e come complicazione in corso di dialisi renale.

Il *romo* presente nel siero in quantità compresa tra i 30 e 85 ng/dl viene assorbito allo stato trivalente a livello intestinale e trasportato in circolo legato all'albumina e alla transferrina.

La sua attività, che lo rende essenziale per gli organismi superiori, è quella di agire come cofattore per l'azione dell'insulina a livello dei tessuti periferici. Negli adulti affetti da diabete una sua ridotta assunzione nella dieta costituisce elemento sfavorevole di tolleranza al glucosio.

Il *cobalto* presente nel siero nella quantità di 10-120 ng/dl, è componente della vitamina B12.

Analogamente al *nickel* presente in analoga entità, il *cobalto* svolge molte analogie comportamentali con il *ferro* e sembra svolgere un ruolo, anche se non ancora del tutto accertato, con l'attività di alcuni enzimi.

Il *molibdeno*, presente negli epatociti e nel siero in quantità dell'ordine dei nanogrammi, viene assorbito a livello intestinale con l'impiego dello stesso carrier dei solfati ed eliminato con le urine. La competizione solfato-molibdeno costituisce un meccanismo omeostatico di controllo dei solfati nell'organismo. Anche l'assorbimento del *selenio*, presente nel siero in quantità dell'ordine dei microgrammi, avviene a livello intestinale utilizzando come carrier  $\alpha_2$  e  $\beta_2$  globuline. La via di escrezione è l'urina per cui l'omeostasi è controllata a livello renale. Il *selenio* si trova in diversi enzimi

presenti in reazioni di ossido-riduzione.

Il *selenio* viene proposto come un minerale antiossidante utile a contrastare invecchiamento cellulare di cui i principali responsabili sono i radicali liberi

Il *manganese*, presente nel siero al livello di ng, assorbito al livello intestinale si lega alla 2-macroglobulina e trasportato al fegato ove viene ossidato a ione trivalente e legato alla transferrina. Il *manganese* agisce da attivatore di enzimi in modo non specifico mentre in modo specifico agisce solo sugli enzimi galattosil e la xilosiltransferasi. Molte classi di enzimi contengono atomi di *manganese* come cofattori mentre i polipeptidi più conosciuti sono l'arginasi, la superossidodismutasi e la tossina della difterite.

Una carenza di *manganese* può influenzare il metabolismo glucidico. Un eccesso di *manganese*, come documentato negli operai delle miniere di biossido di manganese, può causare fenotipi simili alla malattia di Parkinson.

Vengono comunemente proposti all'attenzione del pubblico il *magnesio citrato* e il *potassio citrato* specialmente nella stagione estiva, nei casi di spossatezza e stanchezza generalizzata indipendentemente dalla loro misura analitica sierica. La loro assunzione è principalmente indicata nel caso di scarso apporto con la dieta, eccessiva sudorazione e attività fisica intensa ma va attentamente valutata nel caso di insufficienza renale.

Gli *oligoelementi* possono provocare varie patologie sia se presenti in difetto, sia se assunti in eccesso. Inoltre esiste la possibilità che un eccesso di uno di essi possa in qualche modo alterare le funzioni di altri elementi. Il loro reale fabbisogno non sempre è conosciuto e i rischi di sovradosaggio, qualora assunti in maniera impropria, sono presenti.

Infine non è esclusa la possibilità che un oligoelemento possa agire in modo non specifico da attivatore di processi enzimatici sconosciuti e non necessariamente salutari.

Comunque, anche se il dosaggio degli *oligoelementi*, non necessariamente riflette l'attività biologica in vivo, esso va attentamente valutato prima di assumere un significato definitivo. ■