



ONAS[®]
ORGANIZZAZIONE NAZIONALE
ASSAGGIATORI SALUMI



PAOLA FERRAZZI

Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari
Università di Torino paola.ferrazzi@unito.it

LA BIOCHIMICA DELLE PERCEZIONI



ONAS: CORSO SPECIALISTICO DI FORMAZIONE A FERRERE D'ASTI: 8-9 ottobre 2016

I MESSAGGI E GLI STIMOLI SENSORIALI

La sopravvivenza degli animali sulla terra è consentita dalla presenza e dall'attività di innumerevoli molecole e di semplici elementi chimici, presenti nel loro corpo e nell'ambiente esterno, o ancora da molecole da loro diffuse nell'ambiente, che stanno alla base di tutte le funzioni animali e forniscono informazioni indispensabili all'interazione con l'ambiente stesso.

Tali molecole o elementi chimici forniscono informazioni inerenti il cibo, l'accoppiamento, i pericoli, e in generale la ricerca di condizioni idonee alla vita di ciascuna specie.

I **sensi** sono i mezzi che consentono di interfacciare gli organismi con l'ambiente che li circonda, ma devono trasmettere i messaggi ricevuti alle strutture capaci di fornire le risposte adeguate e di innescare le funzioni conseguenti.

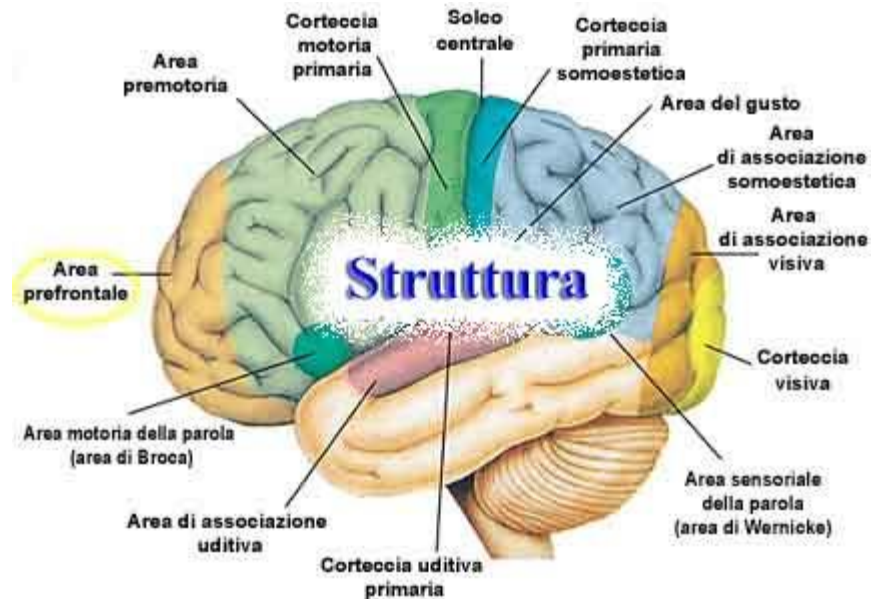


PERCEZIONE E TRASDUZIONE

I **sensi** (principalmente vista, udito, gusto, tatto, odorato) permettono il primo passaggio dei contatti con l'ambiente, cioè la **percezione**, ma la loro funzione non è solo questa.

Alla percezione deve seguire la **trasduzione**:

quando una qualunque molecola viene percepita, causa una serie di eventi a cascata, che sono appunto la trasduzione del segnale percepito e portano all'informazione finale su questa molecola. Questa serie di eventi interviene nella grande maggioranza dei percorsi "molecolari" e "metabolici".



I SENSI E LA PERCEZIONE

I cinque sensi ufficiali, e gli altri tipi di percezione, mettono l'uomo in contatto con i propri simili e con l'ambiente esterno.

Alcuni di essi, come olfatto e gusto, sono basati su interazioni chimiche dirette, altri, come vista, udito... , vengono attivati dalla natura chimica di un oggetto o di un fenomeno in maniera più o meno indiretta, ad esempio tramite la manifestazione di un fenomeno fisico che agisce sotto forma di mezzo di trasporto per la trasmissione dell'informazione dal luogo in cui essa ha origine fino agli organi deputati alla ricezione sensoriale.

In questo scambio di messaggi si distinguono almeno tre **elementi**:

- **l'oggetto materiale che deve essere percepito**: in diversi casi non può dare direttamente un messaggio se non viene in qualche modo "contattato", ad esempio, una qualsiasi superficie può dare una percezione tattile solo se viene toccata;
- **la trasmissione nello spazio di qualcosa che veicola l'informazione**, che è parte stessa dell'oggetto, come le molecole odorose emesse, recepite dall'olfatto, o fluidi come l'aria o l'acqua per la trasmissione di messaggi uditivi;
- **la ricezione a livello degli organi di senso**;

I SENSI, LA PERCEZIONE E I PROCESSI FISICO-CHIMICI CHE LI REGOLANO

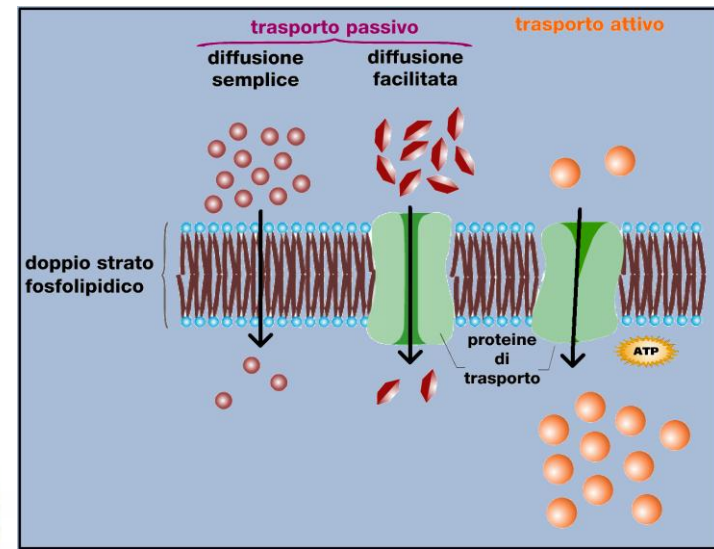
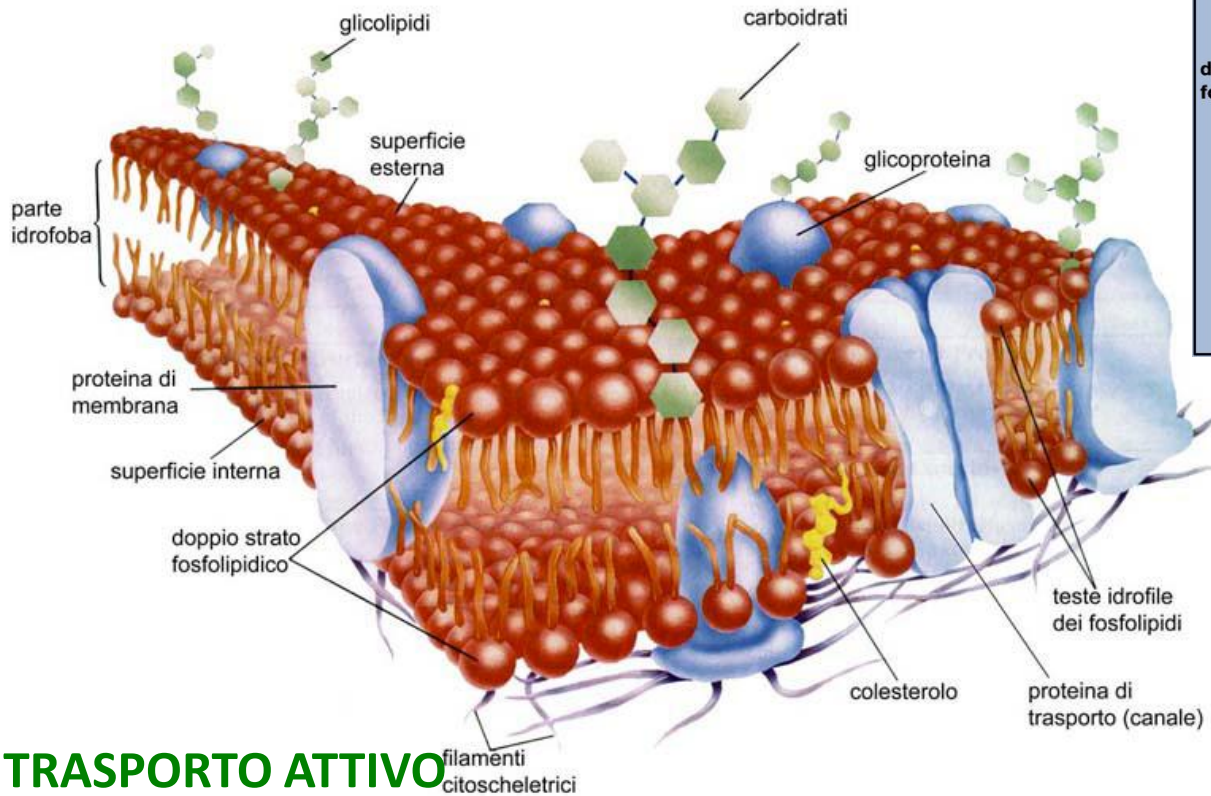
- **gli organi di senso**, che forniscono un meccanismo di **trasduzione del segnale, che ha natura molto variabile** (da radiazioni elettromagnetiche a molecole vere e proprie), **in un segnale di tipo nervoso**, che viene recepito ed elaborato dalle cellule nervose chiamate **neuroni** e a **livello dei centri di coordinazione del sistema nervoso attraverso processi fisico-chimici (elettro-chimici)**.

Le cellule di un organismo generalmente comunicano l'una con l'altra, **rilasciando molecole recepite da cellule bersaglio**. Alcune comunicazioni operano a distanza: gli **ormoni**, ad esempio, vengono portati nel circolo sanguigno a organi anche molto distanti dalle ghiandole che li hanno prodotti; altri contatti avvengono tra cellule adiacenti, e si parla di **mediatori chimici**, o nel sistema nervoso, mediante **neurotrasmettitori**, come avviene nelle sinapsi.

Le cellule hanno **recettori specifici** per poter rilevare questi tipi di molecole e rispondere di conseguenza: **il complesso formato da una molecola che si lega al suo recettore è detto LIGANDO**. **I recettori sono proteine** che presentano una struttura tipica e complementare a quella del ligando, come una combinazione chiave-serratura.

Le proteine bersaglio si dividono in 4 categorie: canali ionici, enzimi, recettori, proteine carrier cioè trasportatrici.

MEMBRANA CELLULARE



TRASPORTO PASSIVO

Avviene secondo gradiente, **cioè dalla parte a maggiore concentrazione verso quella a minore concentrazione**, per bilanciare e mantenere un equilibrio.

TRASPORTO ATTIVO

Le molecole o gli ioni si muovono contro gradiente chimico, elettrico o elettrochimico.

Il trasporto è consentito da **proteine trans-membrana** (proteine di trasporto). Questo trasporto richiede **energia**, che è **fornita dall'ATP**, adenosintrifosfato, molecola che accumula energia attraverso la respirazione cellulare, derivante dalla glicolisi del glucosio, e la cede secondo le esigenze della cellula.

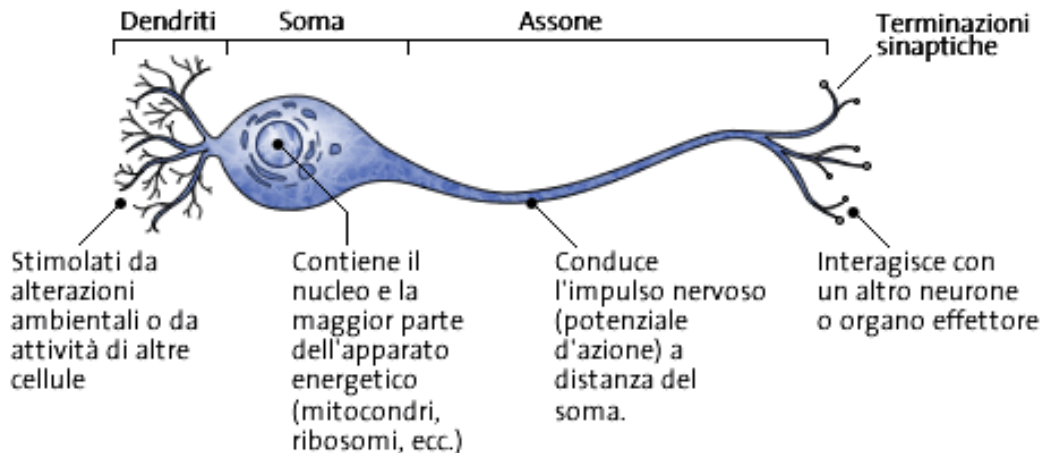
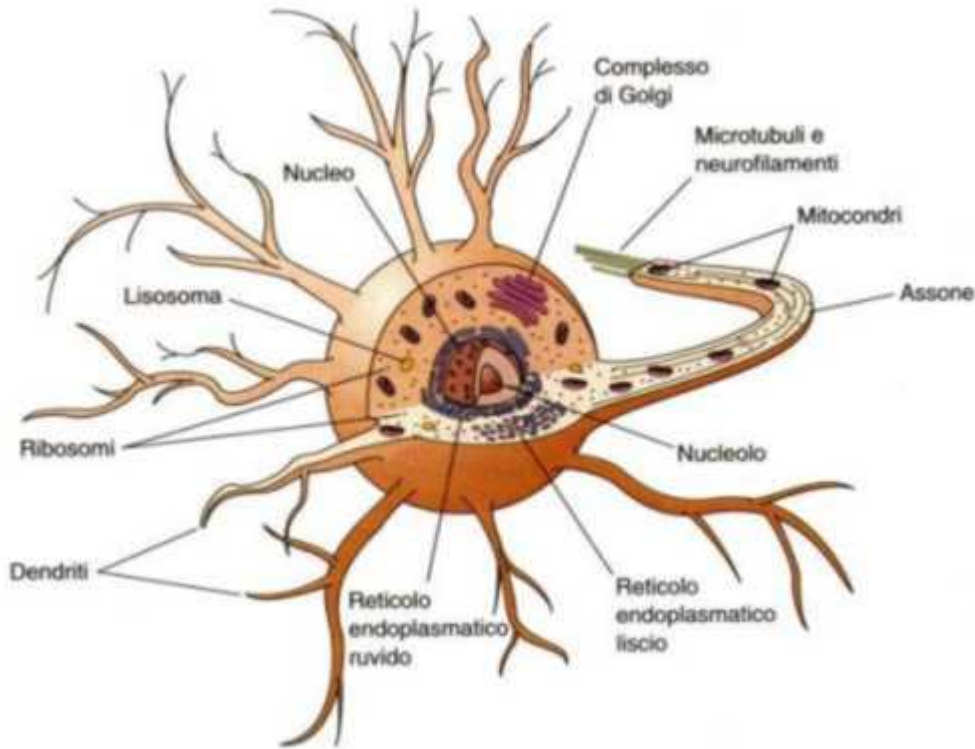
Per **ione** si **intende un atomo o un raggruppamento di atomi che ha assunto una o più cariche elettriche** mediante perdita (**ioni positivi o cationi**) o acquisto (**ioni negativi**) di elettroni.

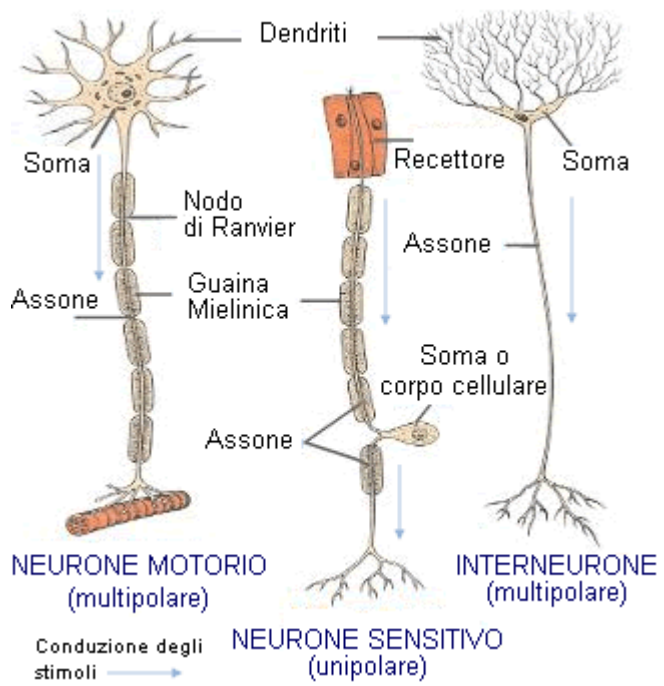
NEURONI

L'unità funzionale del sistema nervoso è una cellula specializzata chiamata **neurone**.

Presenta dei processi citoplasmatici con funzione recetttrice (afferenti) chiamati **DENDRITI**, uno o più per neurone, sovente ramificati, per ricevere informazioni da fonti diverse.

Da ciascun neurone emerge un unico processo citoplasmatico chiamato **ASSONE**, lungo anche più metri, che trasporta gli impulsi provenienti dal corpo cellulare. Nei vertebrati e in alcuni invertebrati l'assone è rivestito di una guaina isolante di mielina, interrotta nei cosiddetti nodi di Ranvier .



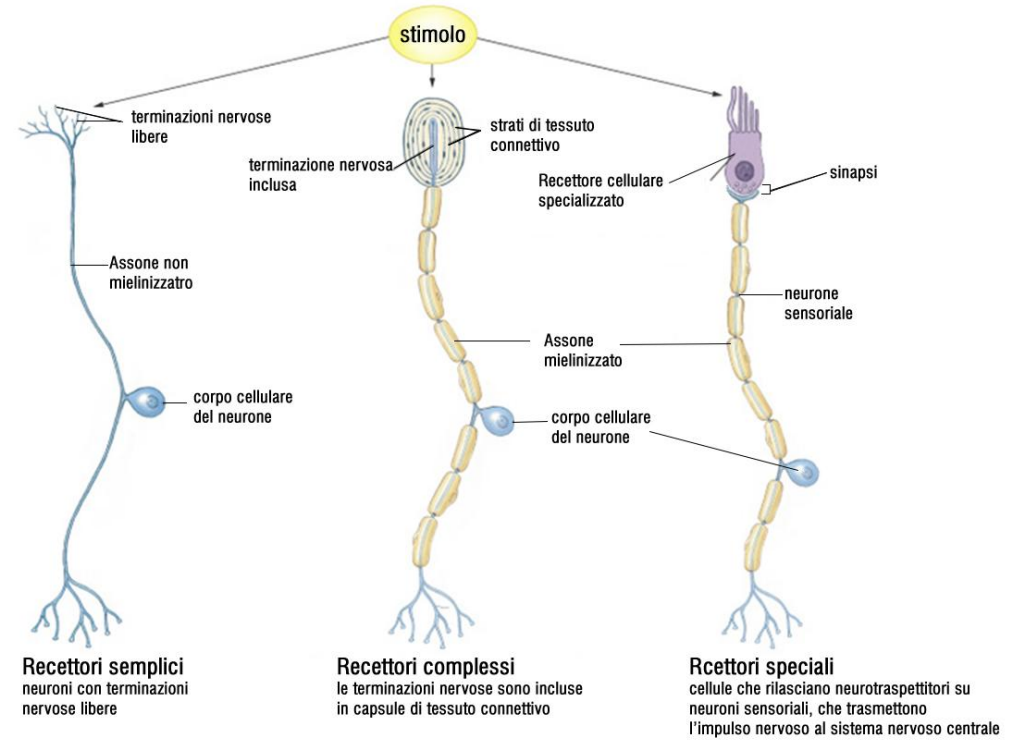


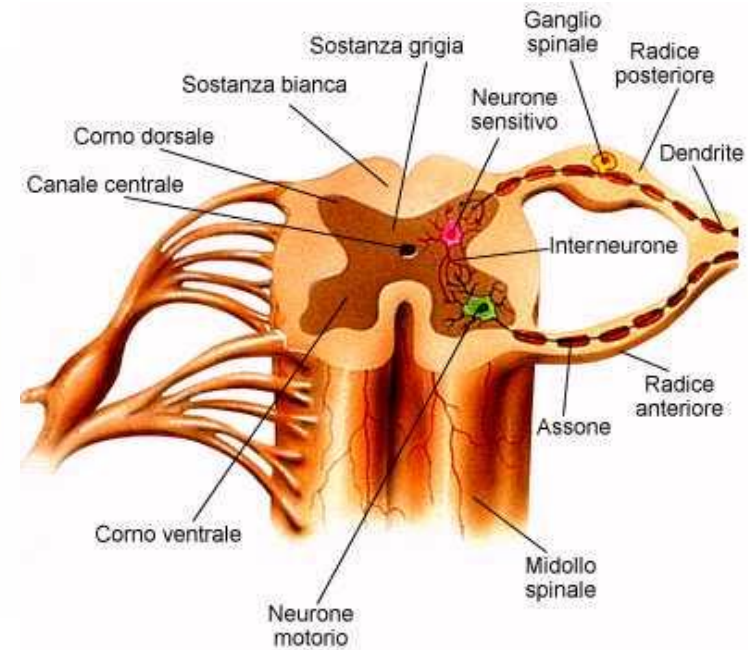
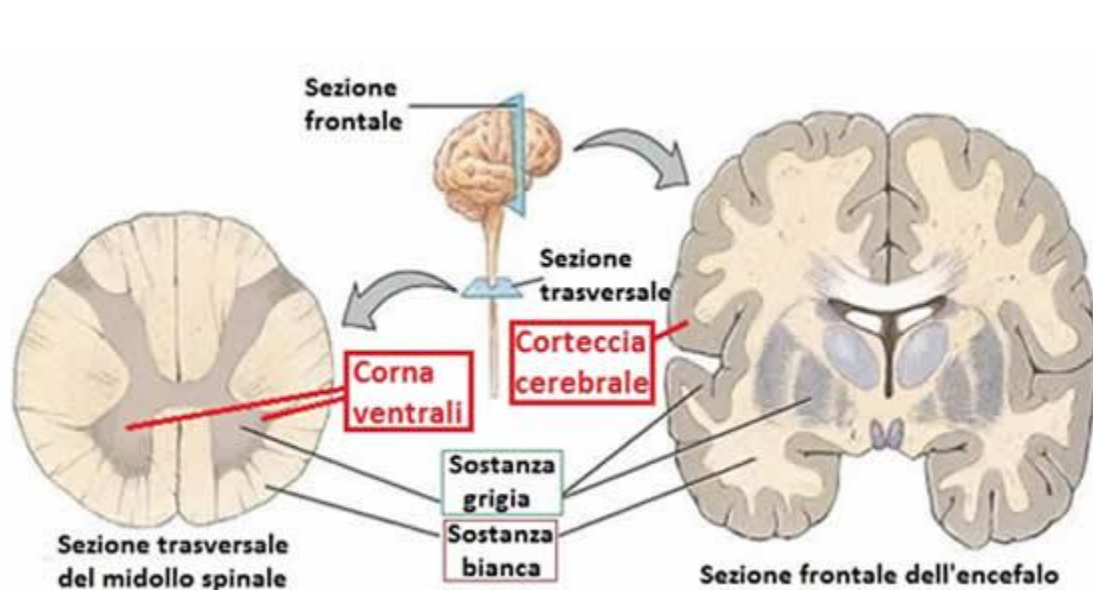
I **neuroni** vengono distinti in **afferenti o sensoriali** quando hanno la funzione di ricevere impulsi di vario tipo: sono collegati ai recettori, e convertono gli stimoli assunti dai recettori stessi in impulsi nervosi, trasportandoli nel sistema nervoso centrale. Gli impulsi qui giunti possono essere percepiti come sensazioni coscienti, **alcuni possono essere cancellati rapidamente o immagazzinati come memoria a lungo termine**. Altri impulsi proseguono verso neuroni efferenti, che li trasportano verso gli effettori, come muscoli e ghiandole.

Nel sistema nervoso centrale sono presenti molti **interneuroni**, che collegano neuroni con altri neuroni ed **hanno la funzione di elaborare i messaggi**.

I processi nervosi di più neuroni sono riuniti a formare i nervi.

I corpi cellulari dei neuroni si trovano sia nel sistema nervoso centrale (encefalo e midollo spinale) sia in gangli, agglomerati di neuroni fuori dal sistema nervoso centrale.

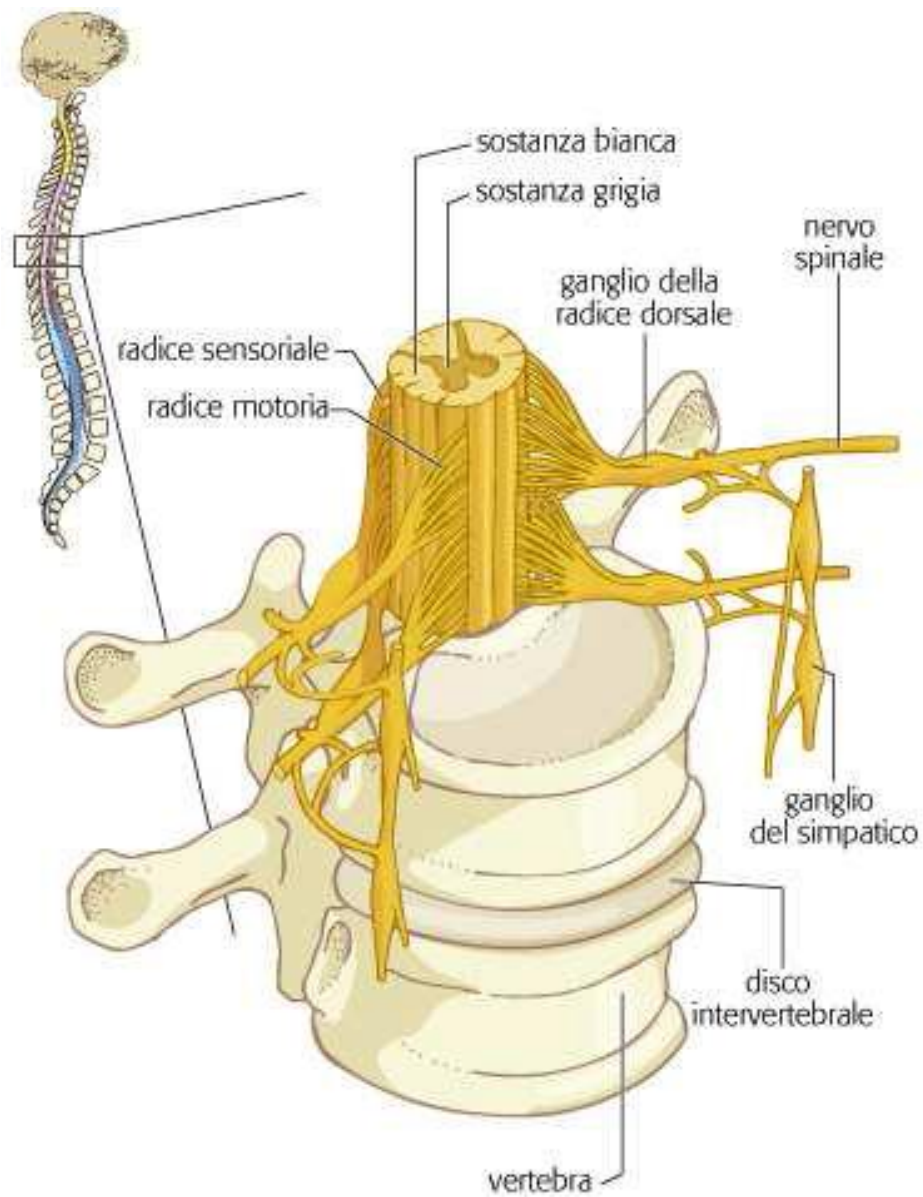




Nel **midollo spinale** la sostanza grigia è situata internamente, assume una tipica forma a farfalla ed è circondata all'esterno da una serie di fasci di fibre nervose che nell'insieme costituiscono la sostanza bianca.

Dalle parti dorsale e ventrale del midollo spinale hanno origine rispettivamente le radici dorsali e quelle ventrali, che si uniscono poi a formare i nervi spinali. Le **radici dorsali sono formate dagli assoni dei neuroni sensitivi, i cui corpi cellulari sono situati esternamente** al midollo, in una serie di gangli detti gangli delle radici dorsali. **Le radici ventrali sono costituite dagli assoni dei neuroni motori, i cui corpi cellulari sono contenuti nella parte ventrale della sostanza grigia.**

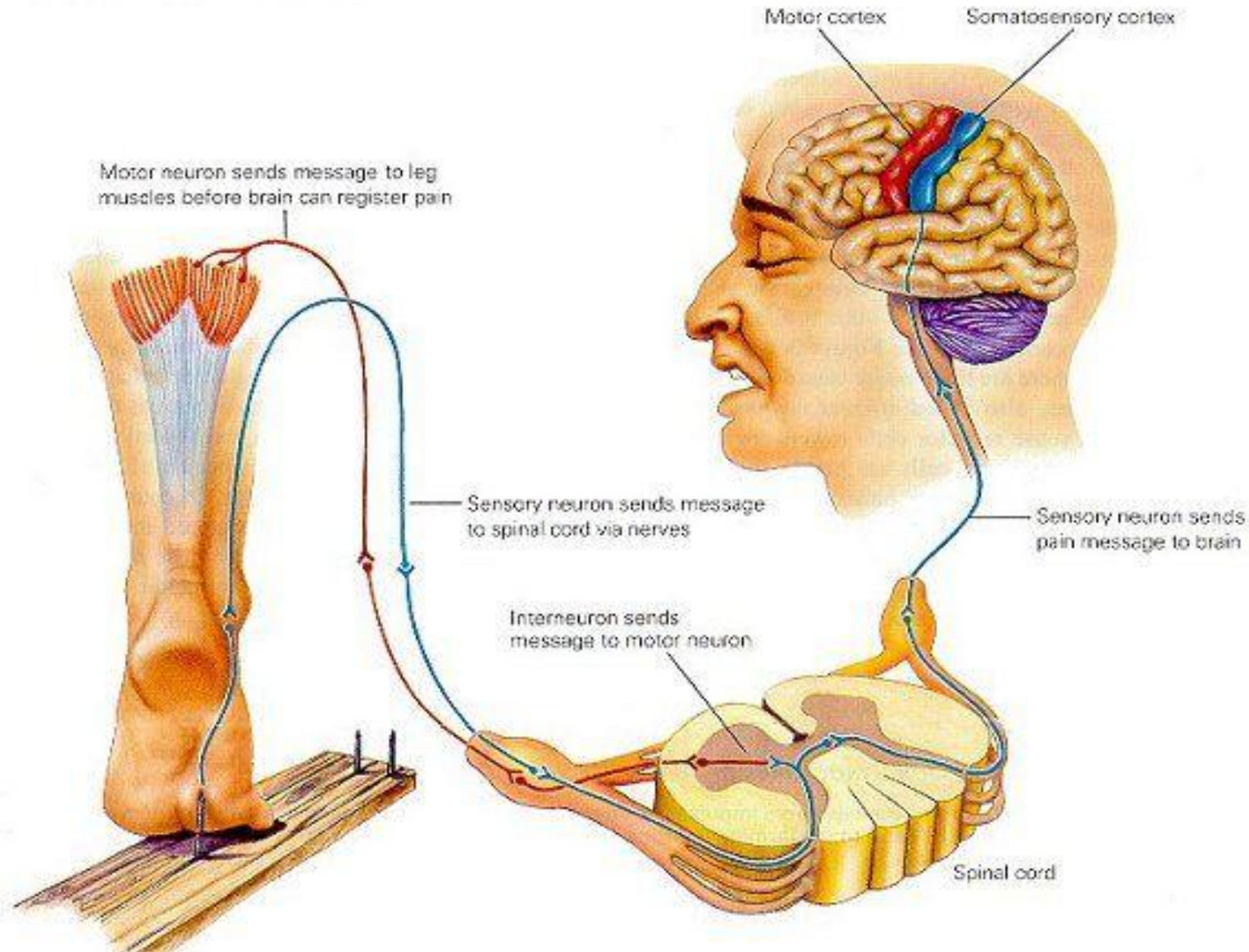
Nel **cervello** lo strato esterno è di sostanza grigia, costituita prevalentemente dai corpi cellulari dei neuroni. La sostanza bianca interna è costituita prevalentemente dagli assoni dei neuroni. I neuroni sono circondati da cellule gliali, con funzioni di nutrizione, sostegno....



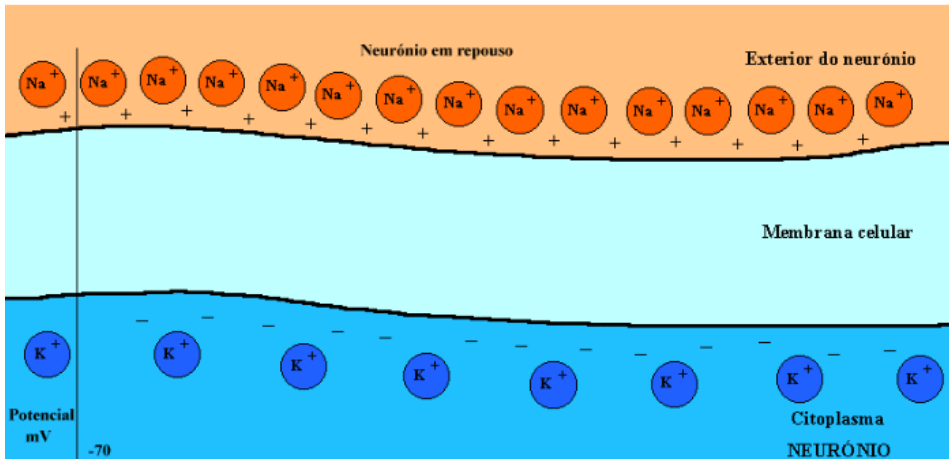
STIMOLAZIONE, TRASMISSIONE, ELABORAZIONE DEL MESSAGGIO SENSORIALE E RISPOSTA MOTORIA

THE PAIN WITHDRAWAL REFLEX

The pain withdrawal reflex shown here involves only three neurons: a sensory neuron, a motor neuron, and an interneuron.



TRASMISSIONE DELL'IMPULSO NERVOSO



POTENZIALE DI MEMBRANA

Le membrane delle cellule nervose presentano funzioni di trasporto attivo e passivo.

A riposo, il fluido interstiziale che circonda i neuroni e i loro prolungamenti presenta **concentrazioni elevate di ioni sodio Na⁺ e Cl⁻**, mentre l'interno contiene **abbondante potassio K⁺ e cariche negative, date da ioni Cl⁻ e proteine**, risultando nel complesso a carica negativa. **Potenziale di membrana, o potenziale di riposo, – 70 millivolt.**

Differenza di potenziale (differenza della quantità di carica elettrica tra una regione a carica positiva e una a carica negativa) si crea quando due soluzioni elettrolitiche sono separate da una membrana semipermeabile, oppure permeabile a una sola specie ionica.

A riposo, la membrana della cellula nervosa è permeabile in maniera selettiva a **K⁺**, che tende a uscire passivamente secondo gradiente. Il passaggio degli ioni **Na⁺ e Cl⁻** è quasi inesistente, perché i canali che lo permettono sono chiusi. La membrana è detta **polarizzata**.

In queste condizioni tra le due facce della membrana si instaura una differenza di potenziale, che dà origine a un lavoro elettrico compiuto dagli ioni che attraversano la membrana in grado di compensare il lavoro osmotico dovuto alla differenza di concentrazione. **Una proteina, la pompa sodio-potassio, pompa Na⁺ verso l'esterno e K⁺ verso l'interno**, mentre gli ioni negativi non possono uscire, per cui all'interno prevalgono le cariche negative.

TRASMISSIONE DELL'IMPULSO NERVOSO

POTENZIALE D'AZIONE

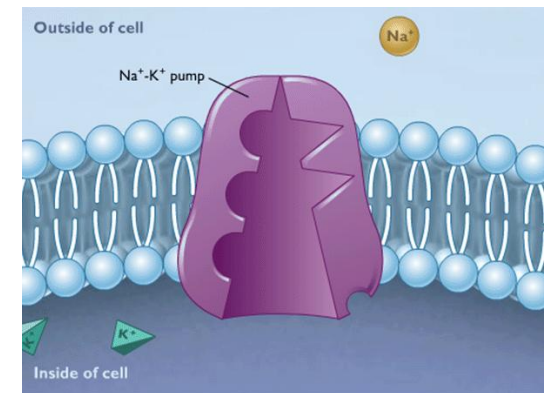
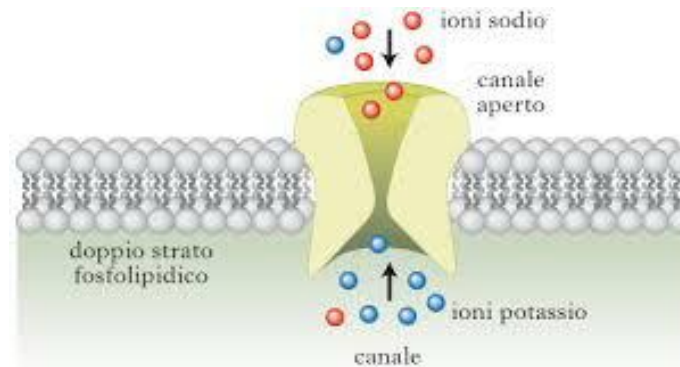
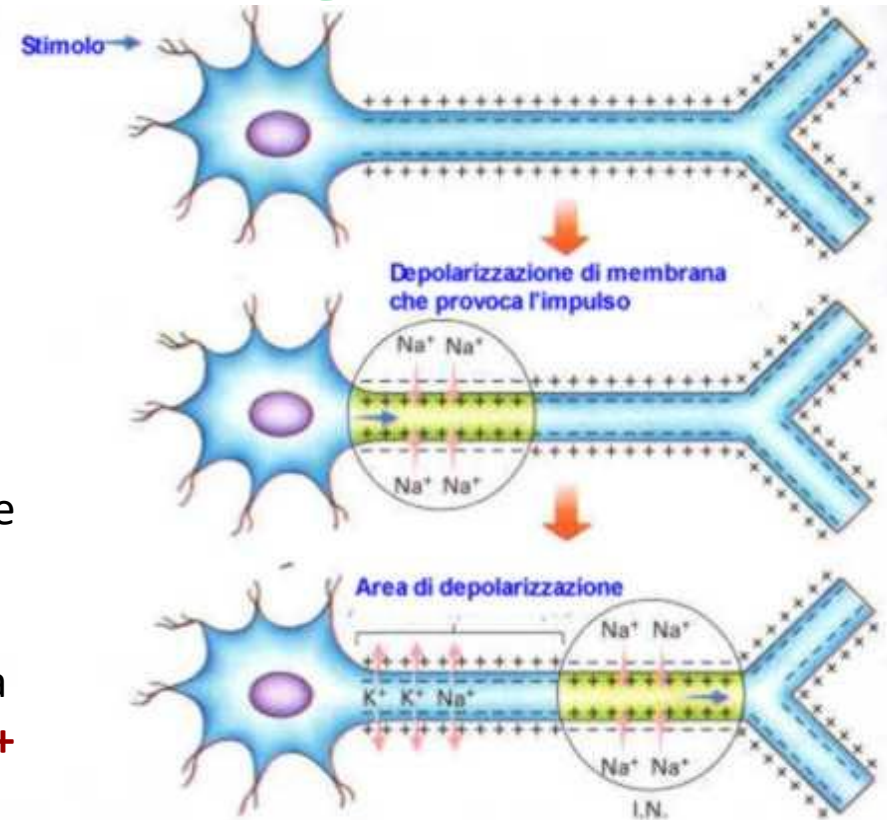
Cambiamento rapido del potenziale elettrico:

potenziale d'azione.

Quando la cellula nervosa riceve uno stimolo, si aprono bruscamente i canali del **sodio Na^+** ; questi ioni penetrano all'interno facendo invertire la polarità: **l'interno diventa positivo**.

Il potassio **K^+** tende allora ad uscire, sia per seguire il gradiente di concentrazione, sia perché cariche dello stesso tipo tendono a respingersi. Questa situazione dura solo un millisecondo, poi la pompa del sodio-potassio torna in funzione, riportando **K^+** all'interno e **Na^+** all'esterno; la parte della cellula che si è depolarizzata torna a riposo.

L'impulso procede automaticamente in un solo senso, propagandosi a velocità elevata: nelle fibre mieliniche più grandi può raggiungere la velocità di 120 m/secondo.



Le sinapsi

Mettono in comunicazione cellule del sistema nervoso e i loro processi, creando connessioni utili all'elaborazione delle informazioni e al loro immagazzinamento.

Le strutture componenti le sinapsi sono:



▪ la **membrana presinaptica**, corrispondente alla terminazione assonica della cellula dalla quale proviene lo stimolo;

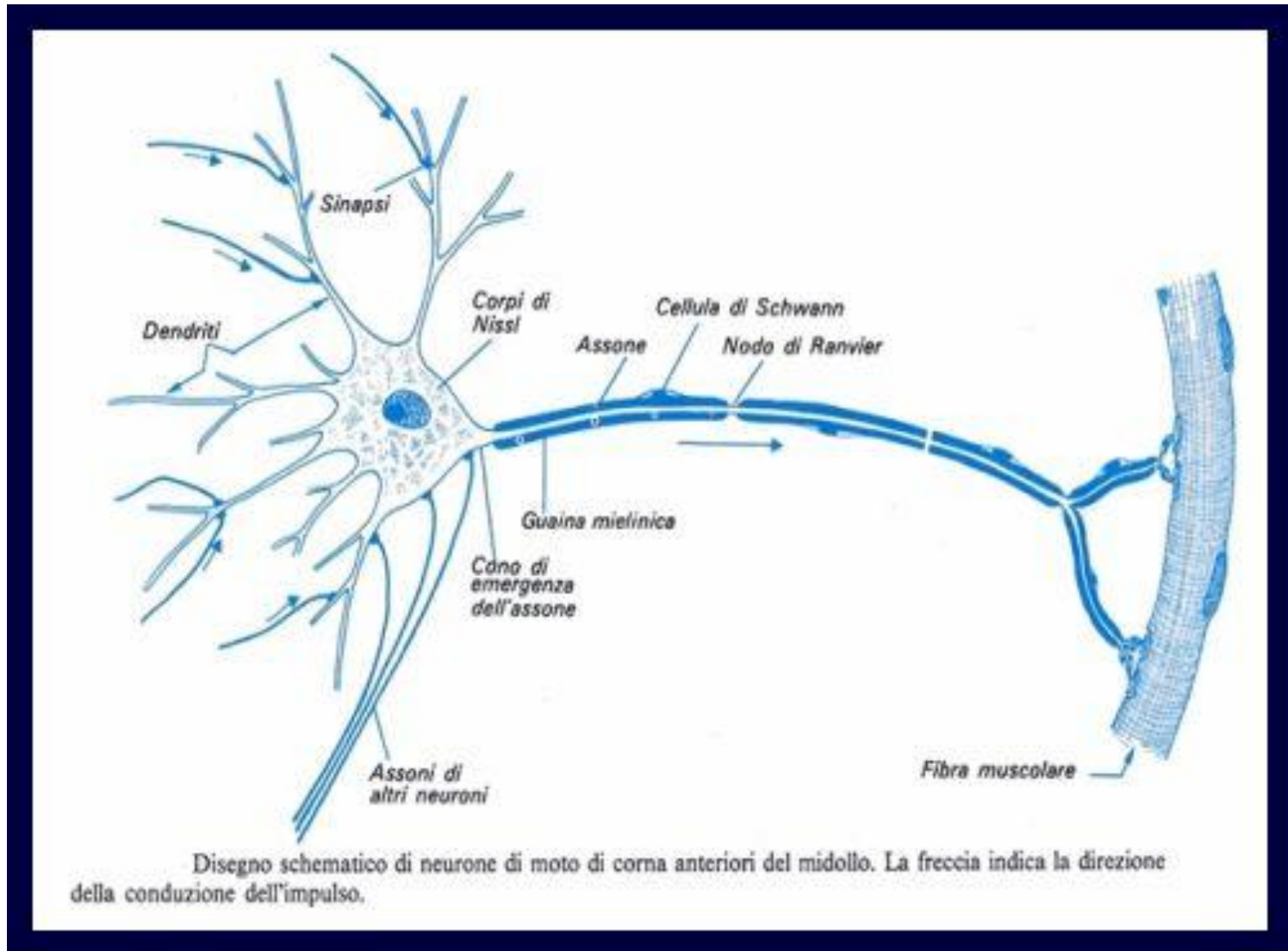
▪ la **membrana postsinaptica**, corrispondente alla membrana del neurone alla quale giunge lo stimolo;

▪ la **fessura sinaptica**, cioè lo spazio extracellulare fra i due neuroni coinvolti.

La maggior parte dei trasmettitori conosciuti sono di 1° o di 2° tipo:

1. Aminoacidi (GABA - inibitore / Ac. Glutammico - eccitatore / etc.)
2. Amine (dopamina / noradrenalina / serotonina / etc.) acetilcolina

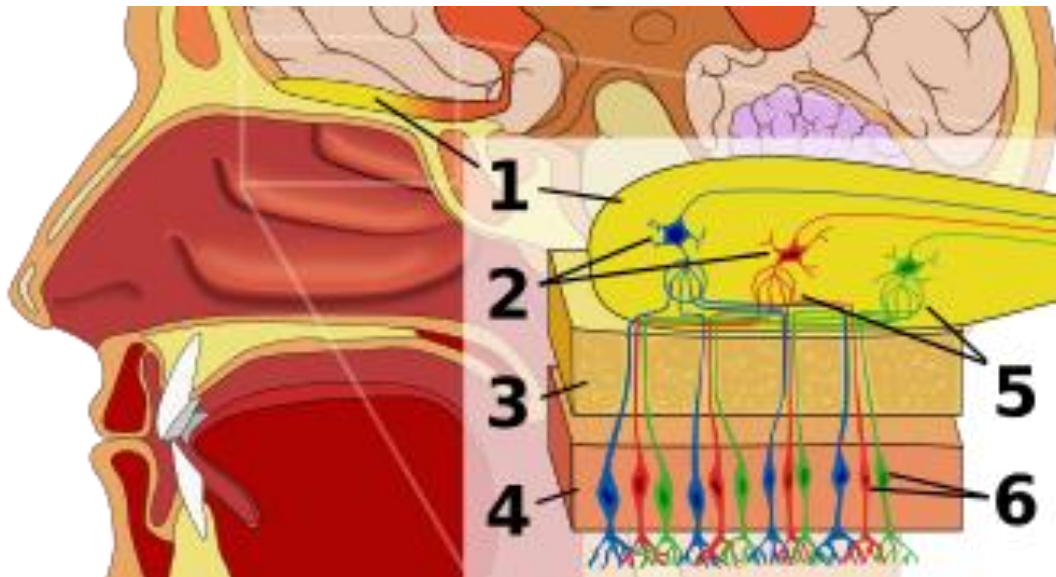
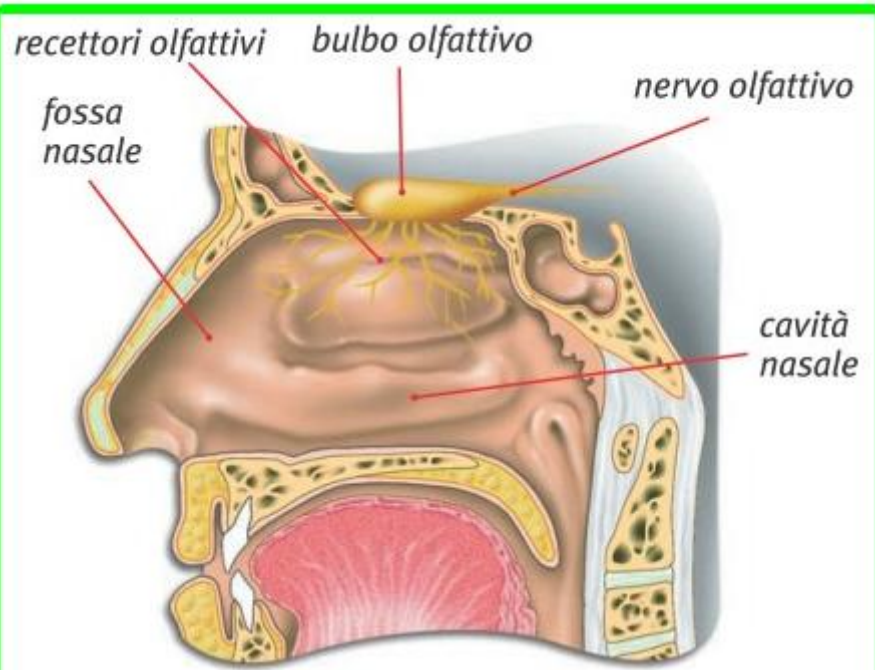
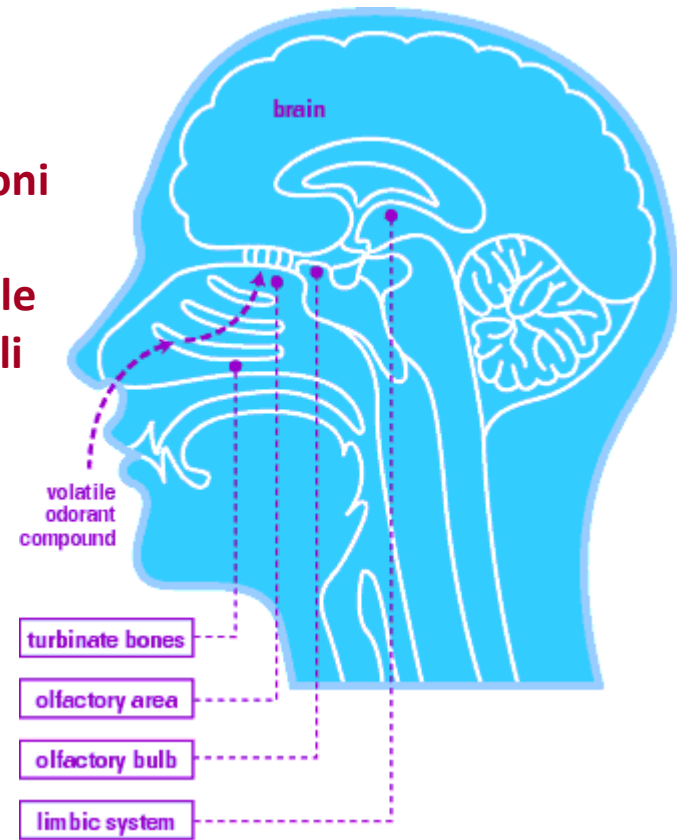
RISPOSTA MOTORIA DI UN EFFETTORE



Gli assoni portano i messaggi motori a muscoli o a ghiandole: effettori, che danno una risposta specifica.

OLFATTO

Consente di recepire relazioni fra struttura molecolare delle sostanze volatili e percezione olfattiva, con applicazioni in campo alimentare e commerciale.



- 1 bulbo olfattivo
- 2 cellule mitrali
- 3 osso
- 4 epitelio nasale
- 5 glomerulo
- 6 recettore olfattivo

Le molecole odorose si legano ai **10-20 milioni di recettori** posti sulla superficie delle sottili ciglia presenti nella parte libera delle cellule olfattive, rivestite di muco in cui si sciolgono le sostanze volatili che giungono con l'aria nelle cavità nasali.

Sono **neuroni di prim'ordine modificati e specializzati**, che inviano direttamente le informazioni tramite i loro assoni al bulbo olfattivo, una struttura nervosa posta appena superiormente alla **lamina cribrosa dell'osso etmoide**, che si continua posteriormente con il **tratto olfattivo**.

Gli **assoni** entrano nel bulbo olfattivo aggregandosi in piccoli fascetti ricoperti da cellule olfattive di sostegno, che penetrano attraverso i fori della lamina cribrosa e formano nel loro complesso il nervo olfattivo, il primo nervo cranico. Nel bulbo olfattivo gli assoni delle cellule olfattive sinaptano con **i dendriti delle cellule mitrali o con quelli delle cellule a pennacchio (neuroni di secondo ordine)** formando strutture dette **glomeruli**. Un terzo tipo di cellule, **le cellule granulari**, prendono contatto con le mitrali e quelle a pennacchio modulandone la funzione; in particolare, sono eccitate dalle cellule mitrali e inibitorie per le cellule a pennacchio. Un quarto tipo cellulare sono le **cellule periglomerulari** che prendono contatto con i glomeruli. Sia **le cellule granulari** che le **cellule periglomerulari** sono **interneuroni** sensoriali.

Gli assoni delle cellule mitrali e delle cellule a pennacchio percorrono il tratto olfattivo nella fossa cranica anteriore, e formano sinapsi a diversi livelli. Vanno in varie parti dell'encefalo come ipotalamo e amigdala, e alla **corteccia**, attraverso un complesso di vie neurali la cui organizzazione e il cui funzionamento è tuttora più oscuro rispetto ad altri sistemi sensoriali.

I **recettori olfattivi sono associati a proteine G** (GPCRs, *g-protein coupled receptors*). **Ciascun recettore olfattivo è specifico per un singolo odorante o per un gruppo molto ristretto di molecole.**

I recettori olfattivi vengono stimolati quando le molecole presenti nell'aria si sciolgono nel muco che li circonda, prodotto da cellule specifiche della mucosa nasale.

Vengono interessati nel trasporto dei messaggi olfattivi dei **canali $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^{+}$** . Questi si aprono provocando un influsso di ioni **Ca^{2+} e Na^{+}** nel citoplasma della cellula in ragione del gradiente elettrochimico e quindi una sua depolarizzazione. La depolarizzazione è ulteriormente favorita dagli stessi ioni **Ca^{2+} che si legano a canali del cloro**, aprendoli e permettendo l'uscita di **Cl^{-}** dal citoplasma allo spazio extracellulare, facendo divenire il potenziale interno ancora più positivo.

IMPORTANZA DELLA CONCENTRAZIONE DELL'ODORANTE

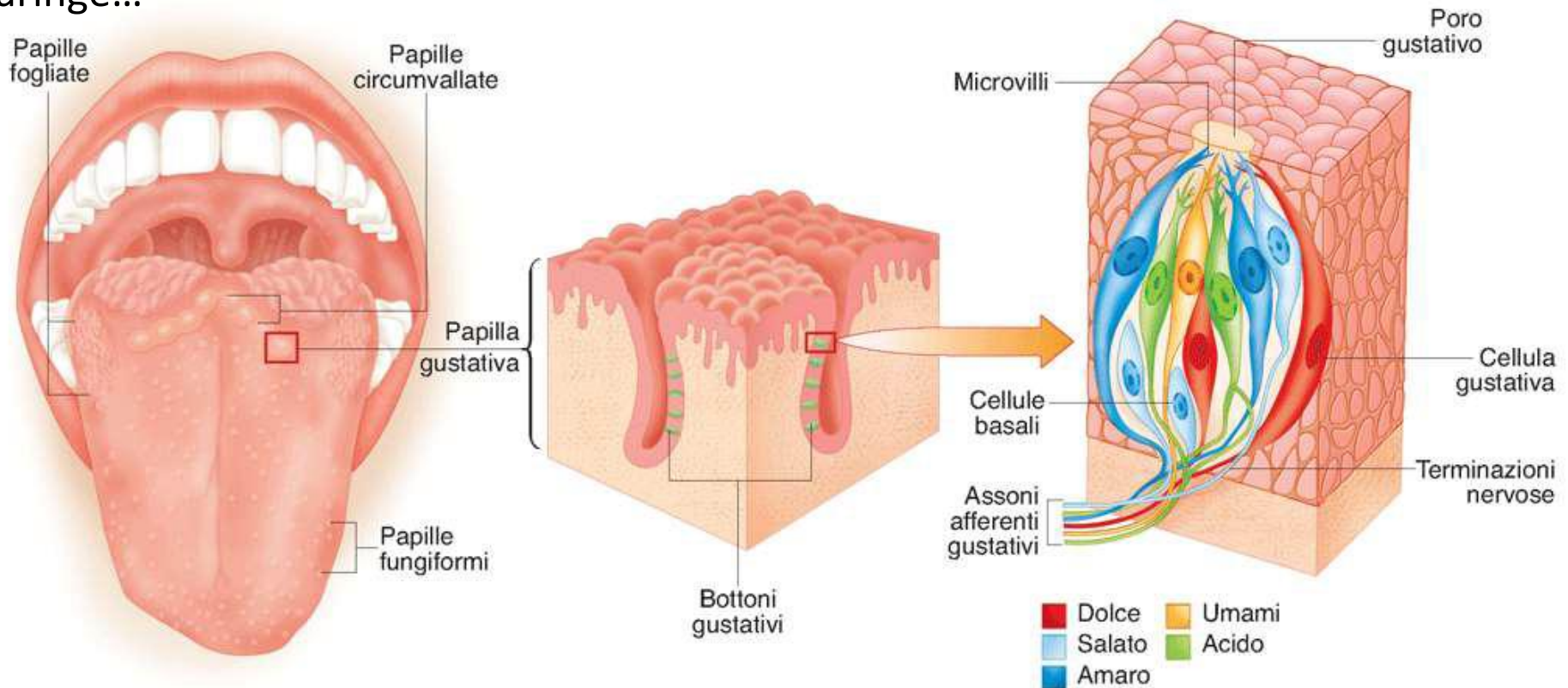
Il numero di potenziali d'azione scatenati da un **NEURONE OLFATTIVO**, il suo periodo di latenza e la durata della risposta, **cambiano in base alla concentrazione dell'odorante.**

Intervengono dei meccanismi di adattamento di un neurone olfattivo alla continua presenza dello stesso odorante, che lo portano a scatenare un minor numero di potenziali d'azione.

GUSTO

Gli alimenti e altre sostanze assunte in bocca attivano specifici recettori, contenuti principalmente nelle papille gustative.

Le **cellule gustative (4 tipi)** sono riunite, circa 50-100, in **bottoni o calici gustativi**, rimpiazzati ogni **10-12 giorni**, e presentano digitazioni chiamate **microvilli** che ne aumentano la superficie di contatto con le sostanze introdotte in bocca. Tuttavia cellule gustative isolate sono distribuite in tutta la mucosa della cavità orale, nella faringe...

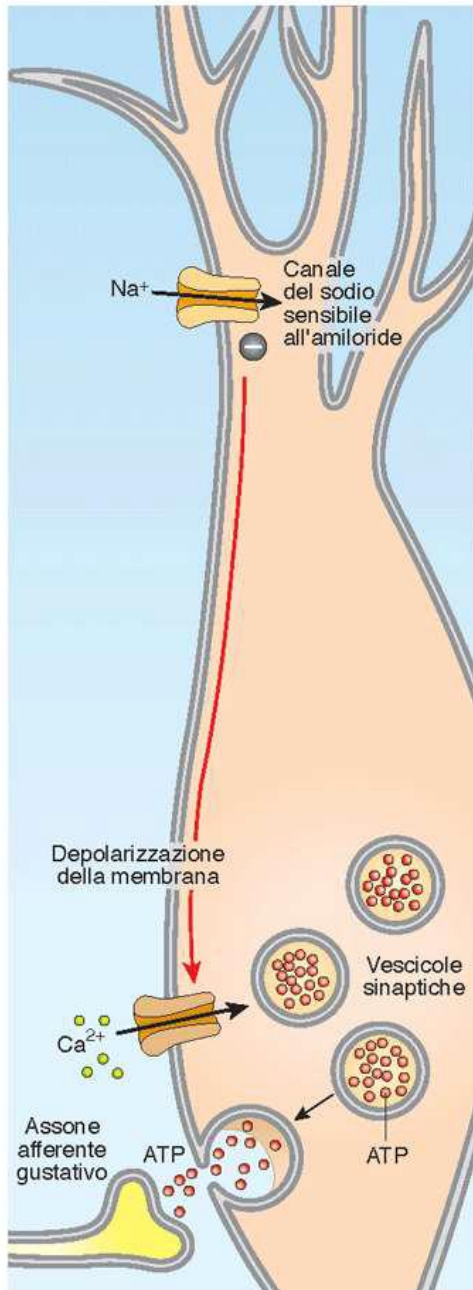


TRASDUZIONE DEL GUSTO ACIDO

Si liberano ioni idrogeno H^+ , che attivano, per la genesi del potenziale di recettore, **canali ionici**, permeabili al Na^+ ed al Ca^{2+}



TRASDUZIONE DEL GUSTO SALATO



Gli ioni legati al gusto salato sono **Na^+** .

Il **potenziale di recettore (depolarizzazione)** si crea grazie a **canali Na^+ (Sodio)** di tipo **ENaC (epithelial sodium channels)**, presenti all'apice e anche nella regione basolaterale delle cellule gustative.

Sono stati identificati **canali K^+ (Potassio)** (sensazione amaro-salata) nella regione basolaterale, ma probabilmente esistono anche a livello apicale. Intervengono anche **ioni Ca^{++} (Calcio)**

TRASDUZIONE DEL GUSTO DOLCE, AMARO E UMAMI

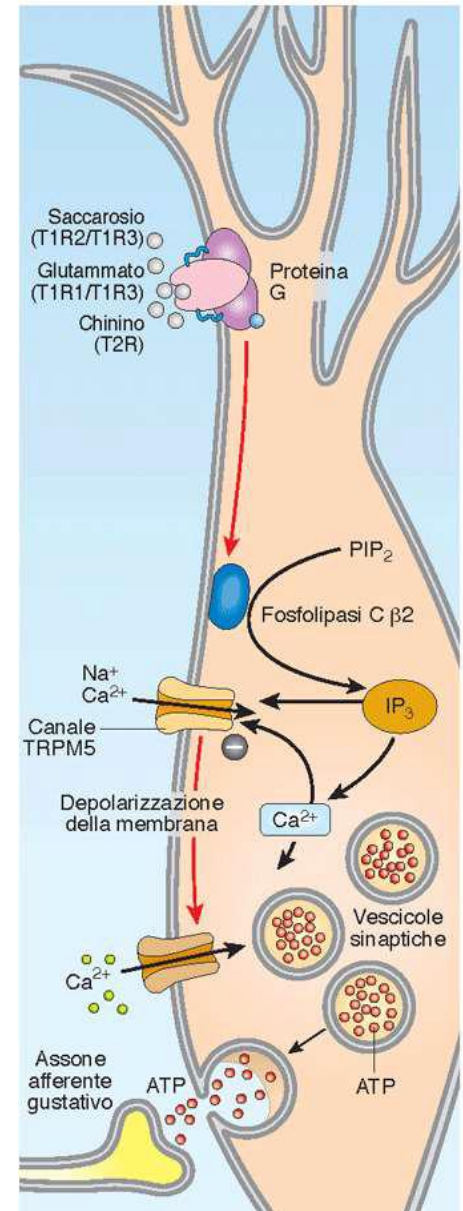
Avviene attraverso la stimolazione di **recettori T1R** (per il **dolce** e **l'umami**), e **T2R** (per **amaro**), situati sulla superficie dei microvilli delle cellule gustative.

Ciascuna cellula gustativa risponde

- **al dolce** (presenza del complesso **T1R2/T1R3**),
- **all'umami** (presenza del complesso **T1R1/T1R3**),
- **o all'amaro** (presenza di **T2R**) in modo selettivo.

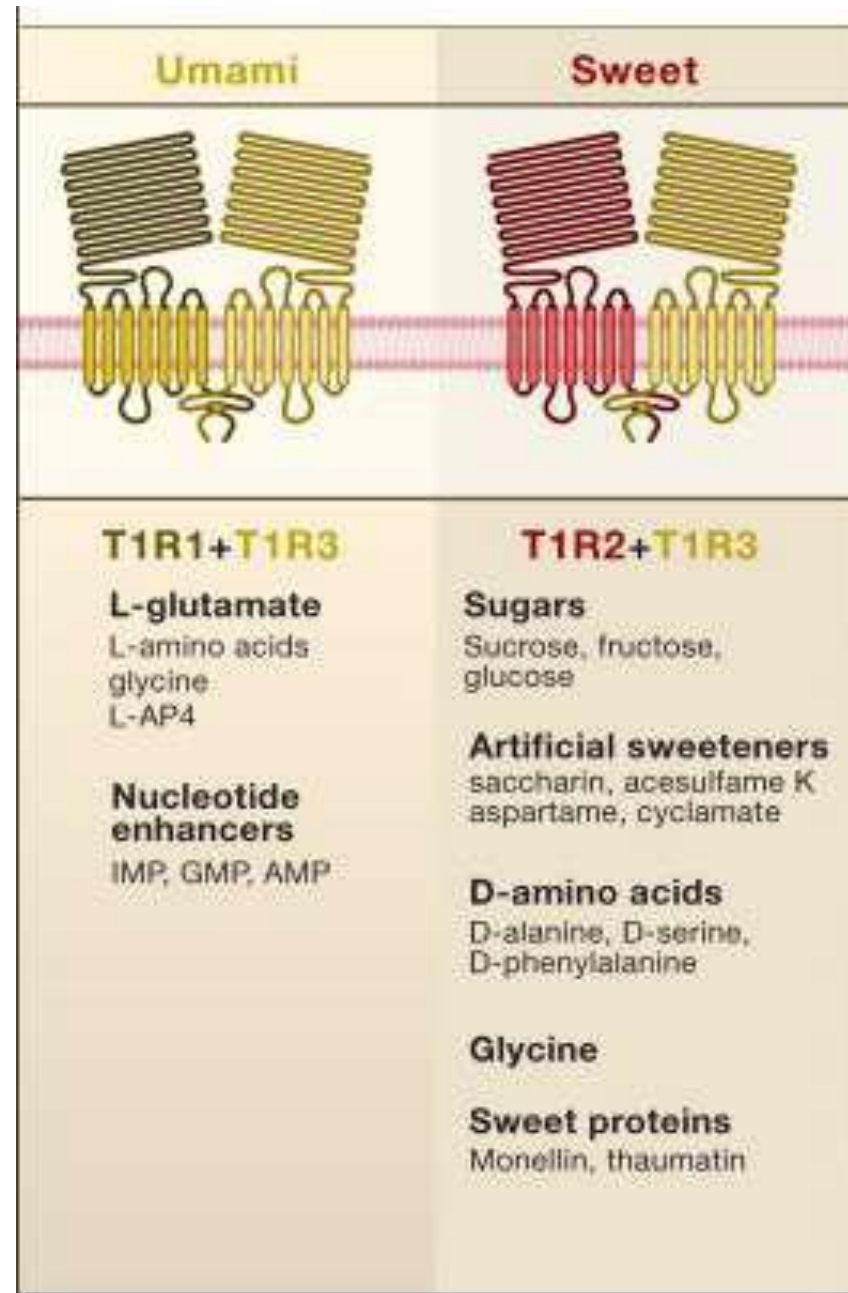
Tutte le cellule utilizzano il **canale cationico TRPM-5** per la genesi del potenziale di recettore.

L'apertura di questo canale dipende dall'attivazione di **proteine G specifiche** e dalla via dell'**inositolo trifosfato**.



I recettori **T1R** sono recettori accoppiati a proteine **G**.

La maggior parte dei mammiferi viene notevolmente attratta dal gusto di un ampio numero di amminoacidi, ma nell'uomo comunque solo due (aspartato e monosodio glutammato – MSG) provocano la sensazione del saporito conosciuta come umami (che in giapponese significa “sapore delizioso”). Questa caratteristica è stata enormemente sfruttata dall'industria alimentare con lo scopo di aumentare l'appetibilità di un gran numero di prodotti, sia per l'uomo che per gli animali.



Tra gli stimoli gustativi gli **stimoli organici**, che ne rappresentano la maggior parte, **hanno una forma geometrica che viene riconosciuta dai recettori per produrre la percezione.**

Al contrario gli **stimoli ionici**, **Na⁺ e H⁺**, sono ioni idratati, caratterizzati dalla carica. Poiché il gusto salato è dovuto al **catione Na⁺** e il gusto acido al **catione H⁺**, nessuno dei due possiede una forma specifica da riconoscere, come nel caso delle molecole organiche quali gli zuccheri, gli amminoacidi, le proteine...

Nel caso del gusto, **lo ione H⁺ chiude alcuni canali di potassio situati** all'apice della cellula, determinando una depolarizzazione membranale mediante aumento delle cariche positive all'interno.

Il **catione Na⁺** passa attraverso alcuni **canali specifici**, tra i quali si distinguono almeno due categorie.

I **cationi Na⁺ possono passare anche attraverso canali cationici non specifici.**

L'ingresso di **ioni Na⁺** attraverso la membrana apicale comporta comunque una **depolarizzazione della membrana**. I canali che consentono il passaggio di **Na⁺** sono presenti un po' ovunque nelle cellule gustative, di conseguenza, quasi tutte le cellule sono in grado di rispondere allo stimolo del cloruro di sodio NaCl.

Forse per questo motivo l'aggiunta di un po' di sale ai cibi esalta tutti i sapori senza alterarli.

Naturalmente la percezione dei diversi tipi di gusti ha una grande importanza per la sopravvivenza dell'uomo e degli animali:

l'amaro è tipico di sostanze tossiche, come alcaloidi;

la percezione degli elementi zuccherini o debolmente salati (rispettivamente carne e amminoacidi) segnala alimenti ricchi di carbonio, rapidamente digeribili, e alimenti ricchi di azoto, importanti nutrienti.



SENSAZIONI SOMATOSENSORIALI (oppure TRIGEMINALI o CHEMESTETICHE)

Alcuni tipi di molecole attivano sensazioni forti o particolari, che possono diventare anche fastidiose, come il peperoncino piccante (capsaicina), la menta (mentolo), o l'aglio (allicina): **sensazioni somatosensoriali**. Queste molecole agiscono come messaggeri tra piante e animali, innescando comportamenti di repulsione o attrazione, difesa, aggressione, accoppiamento ecc. Ne sono un importante esempio i feromoni. impiegati nella lotta biologica contro gli insetti nocivi.

I prodotti che causano questi effetti agiscono su **canali ionici Trp**, **Transient receptor potential**, un gruppo di **recettori, espressi da neuroni sensoriali afferenti primari** presenti in molte specie animali, rimasti invariati nei processi evolutivi, in grado di recepire molti tipi di stimoli, gustativi, olfattivi e altri. Alcuni di questi possono avere anche azione repulsiva su vari animali, oltre che su microorganismi.

Pure la senape rientra in queste sostanze: attiva il **recettore Trpa1**, che consente di recepirne la tipica piccantezza dovuta a isotiocianati.



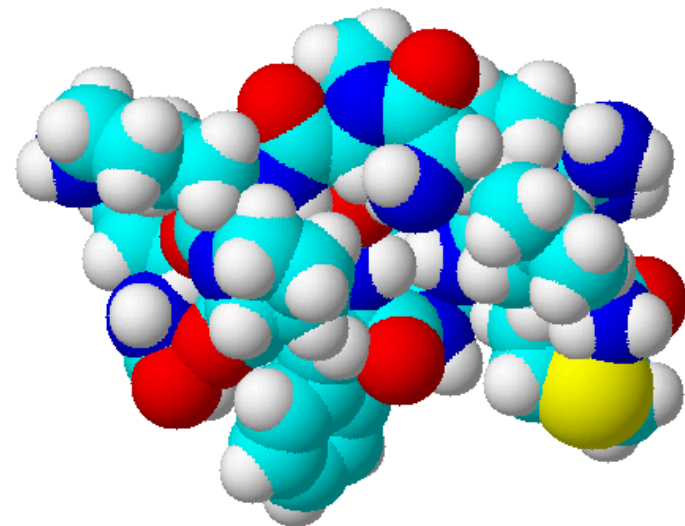
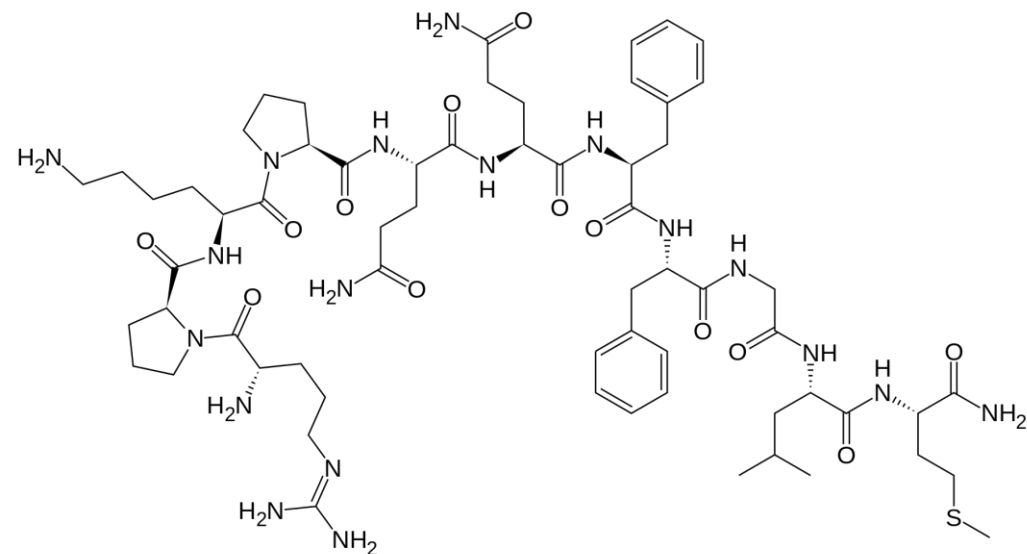
SENSAZIONI SOMATOSENSORIALI

Un altro esempio di pianta che attiva questo recettore è *Perilla frutescens*, Perilla, Egoma o Shiso, pianta officinale di origine asiatica recentemente divenuta molto nota e utilizzata per le sue proprietà antiinfiammatorie, antitumorali, antiallergiche e cosmetiche, grazie al suo alto contenuto di sostanze antiossidanti, e anche valida come pianta di interesse apistico. (Barbieri e Ferrazzi, 2012).

Su queste proprietà della Perilla si basa la scoperta delle sue attività antifungine (Bassoli et al. 2012) e di repellente e insetticida contro le zanzare *Aedes*, come la zanzara tigre (Tabanca et al. 2015).



SOSTANZA P, FORMULA DI STRUTTURA



Modello tridimensionale del precursore della sostanza P

I TRP, neuroni sensori primari della via metabolica del dolore, quando sono attivati, ad esempio, da sostanze tipo capsaicina producono dolore acuto e infiammazione attraverso il rilascio di vari tipi di sostanze, tra cui la **sostanza P (SP)**, polipeptide con 11 amminoacidi (Trevisani et al. 2007).

Questa sostanza è un neurotrasmettitore del sistema nervoso centrale, nell'intestino ha azione ormonale, agisce nella modulazione del dolore e del vomito.



L'eterocefalo glabro, particolarissimo mammifero roditore eusociale (che vive in colonie come le api) in Africa, in gallerie scavate nel terreno, ha ridotta sensibilità al dolore ed è privo di meccanismi di termoregolazione sembra a causa dell'assenza di recettori per la sostanza P.

**INSOMMA, E' TUTTA UNA
QUESTIONE DI IONI E DI
MOLECOLE!**

**GRAZIE
PER
L'ATTENZIONE!**