



ALIMENTI ADDIZIONATI,  
FUNZIONALI, INTEGRATI :  
opportunità e criticità per  
l'alimentazione umana

Savigliano 18 Maggio, 2012

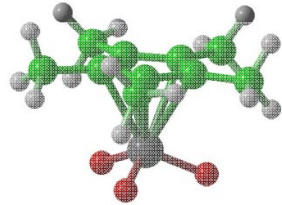


Reazione di Maillard à *la carte*:  
dall'alta gastronomia all'attività  
biologica degli alimenti cotti”

Dr.ssa Chiara Emilia Cordero

# Sommario

1. Aspetti chimici.



2. Impatto sugli alimenti: **marker di termizzazione, formazione di derivati  $\alpha$ -dicarbonilici altamente reattivi, formazione di composti dell'aroma, formazione di composti tossici, formazione di pigmenti bruni MELANOIDINE.**

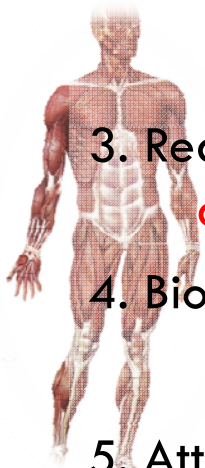


3. Reazione di Mailard *in vivo*: **formazione degli AGEs, patologie indotte-amplificate degli AGEs, strategie di difesa.**

4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei MRPs (Maillard Reaction Products).

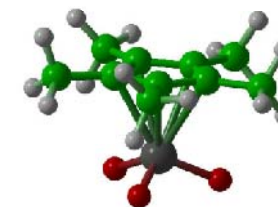
5. Attività biologica delle Melanoidine.

Conclusioni



# Reazione di Maillard

## 1. Aspetti chimici



Maillard<sup>1,2</sup> (1878–1936), fisico e chimico francese, fu ammesso alla Facoltà di Scienze dell'Università di Nancy a soli 16 anni. La sua passione per la Chimica, più forte di quella per le Scienze Naturali, lo portarono presto alla Facoltà di Medicina dell'Università di Parigi.

In Francia, il suo lavoro si orientò inizialmente sulla fisiologia, in particolare sullo studio del metabolismo dell'urea, in questi anni lo scienziato formulò una serie di nuove teorie e concetti, come l'"*urogenic imperfection*" e il "*coefficiente di Maillard*".

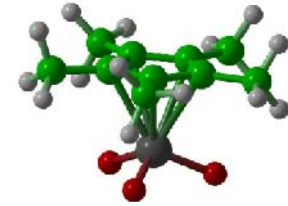
Nel 1912 descrisse per primo una curiosa reazione che, coinvolgendo due delle principali classi di costituenti più diffusi nei prodotti di origine naturale, gli aminoacidi e gli zuccheri semplici (che possono a loro volta liberarsi dai carboidrati complessi), era in grado di portare alla formazione di alcuni prodotti di reazione fino ad allora sconosciuti. La reazione fu chiamata "Reazione di Maillard" proprio in suo onore.

1. Maillard LC, Action des acides amines sur les sucres: formation des melanoidines par voie methodique. C.R.Acad.Sci.Ser.2 154: 66-68, 1912.

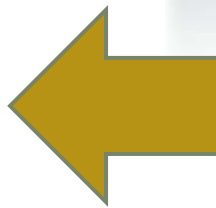
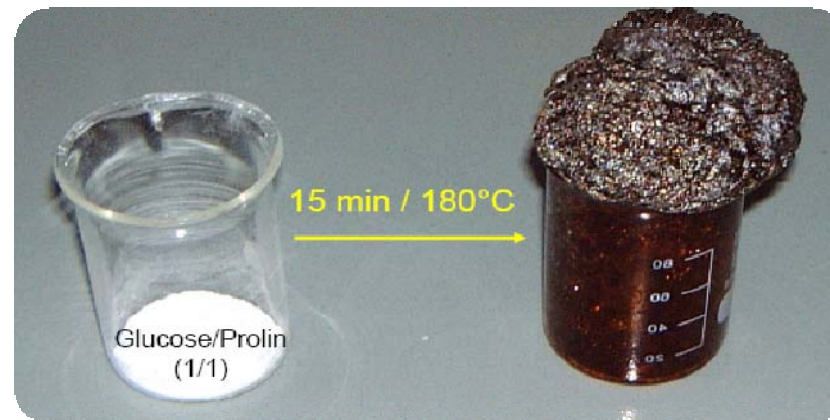
2. [http://www2.warwick.ac.uk/fac/med/research/csri/proteindamage/imars\\_chem/history/](http://www2.warwick.ac.uk/fac/med/research/csri/proteindamage/imars_chem/history/)

# Reazione di Maillard

## 1. Aspetti chimici

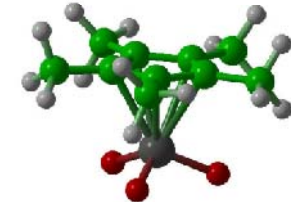


La reazione di *Maillard* avviene tra zuccheri riducenti e composti amminici, è anche conosciuta come reazione di **imbrunimento non enzimatico**.



Essa si contrappone al ben conosciuto fenomeno di **imbrunimento enzimatico** che avviene a carico della frazione polifenolica degli alimenti vegetali ad opera di enzimi specifici: polifenolo-ossidasi.

# Reazione di Maillard



## 1. Aspetti chimici

In realtà si tratta di un complesso sistema di reazioni, promosse dal calore, che porta alla formazione di uno spettro composti a differente valenza:

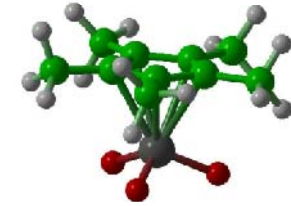


- ✓ Melanoidine;
- ✓ Composti dell'aroma (molecole a basso peso molecolare: aldeidi, chetoni, alcoli, eterocicli ecc.);
- ✓ Composti ad attività antiossidante (reduttoni ed aminoreduttoni).



- ✓ Composti amari;
- ✓ “Off-flavours”;
- ✓ Imbrunimento (latte trattato ad alta temperatura);
- ✓ Riduzione del valore nutrizionale di un alimento (riduzione del tenore di aa e proteine – Lys aa essenziale) o della biodisponibilità della frazione proteica;
- ✓ Formazione di composti tossici/mutageni (acrilamide).

# Reazione di Maillard



## 1. Aspetti chimici

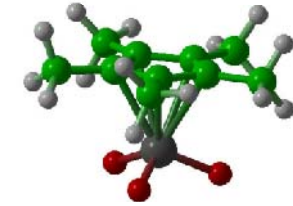
Tra gli zuccheri riducenti i composti di maggior interesse sono:

- ✓ Glucosio (frutta e vegetali)
- ✓ Glucosio-6-fosfato (carni)
- ✓ Fruttosio (frutta e vegetali)
- ✓ Lattosio (latte)
- ✓ Maltosio (cereali)
- ✓ Pentosani (cereali e carne)
- ✓ Esosi (pectine frutta)

Tra i composti amminici maggiormente interessati dalla reazione di Maillard vi sono:

- ✓ Aminoacidi liberi;
- ✓ Porzione ammino-terminale di proteine e peptidi;
- ✓ Gruppi  $-NH_2$  di Lys e Arg (gruppo guanidinico);
- ✓ Alchilammine: amine biogene presenti negli alimenti proteici (carne, pesce e formaggi);
- ✓ Fosfoetanolammina (uova disidratate);
- ✓ Ammoniaca.

# Reazione di Maillard



## 1. Aspetti chimici

Tra i fattori che giocano un ruolo fondamentale nel **dare inizio alla reazione di Maillard**, ovvero quelle condizioni che in qualche modo possono evitarla sono principalmente legati a:

- ✓ Temperatura;
- ✓ Attività libera dell'acqua ( $a_w$ );
- ✓ pH (3-7);
- ✓ Tipologia di zucchero coinvolto



(Pentosi > Fruttosio > Esosi > Disaccaridi e tra gli Esosi Galattosio > Mannosio > Glucosio)

# MAILLARD REACTION

reshuffling atoms, over heat, to make flavor molecules

PROCESS

70°F/21°C

212°F/100°C

250°F/110°C

flavor-full

(Maillard Reaction/browned)

300°F/149°C

330°F/166°C

400°F/204°C

raw  
(uncooked)

bland  
(steamed)

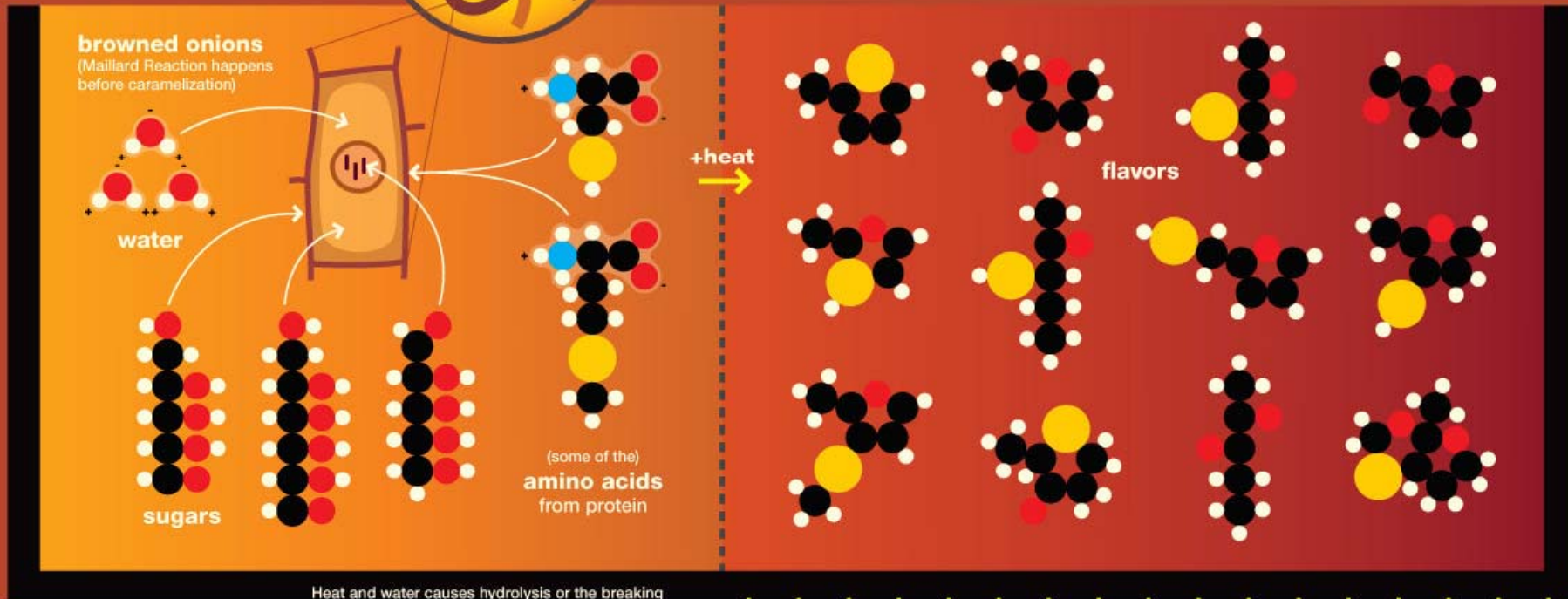
sweet  
(caramelized)

no taste  
(burned)



More + more-varied proteins (meat vs. veggies) = more (stronger) flavors.

Only the surface reaches the temperature at which the Maillard Reaction (discovered by chemist Louis Camille Maillard in the 1910s) can occur.



**browned onions**  
(Maillard Reaction happens before caramelization)



(some of the) amino acids from protein

+heat

flavors

Heat and water causes hydrolysis or the breaking of the peptide bonds [in protein]. Enzymes in your body perform this at lower temperatures and more efficiently.  
-Michael Klopfer

● H ● O ● N ● C ● Sulfur





Fase iniziale

*Initial stage (colourless; no absorption in near-UV)*

Sugar-amine condensation:



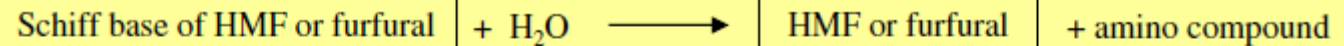
Amadori rearrangement:



Fase intermedia

*Intermediate stage (colourless or yellow; strong absorption in near-UV)*

Sugar dehydration:



Fase avanzata

*Final stage (highly coloured)*

Aldehyde-amino polymerization; formation of heterocyclic nitrogen compounds:



(brown nitrogenous polymers and copolymers)

# Reazione di Maillard

## 2. Impatto sugli alimenti

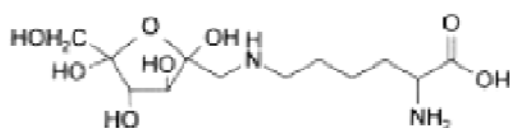


# Reazione di Maillard

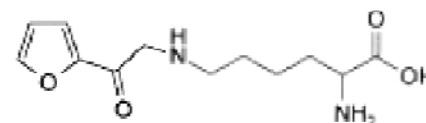
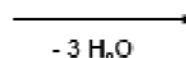


## 2. Impatto sugli alimenti – **Marker di termizzazione**

I primi intermedi della reazione di Maillard (*composti di Amadori*) degradano più o meno velocemente a formare derivati stabili talvolta utilizzati come marker di termizzazione:



**N<sup>ε</sup>-Fructosyl-lysine**



**Furosina** (N<sup>ε</sup>-(2-furoylmethyl)-lysine)

Product	Furosine (mg/kg protein)
Raw milk	35–55
Milk (pasteurized)	48–75
Milk (ultrahigh heated)	500–1800
Sterile milk	5000–12,000
Milk powder	1800–12,000
Baby food (powder)	9300–18,900
Noodles	400–8500
Bakery products	200–6000

Nel latte termizzato e nei suoi derivati, la presenza di furosina è utilizzata come indicatore essendo, la sua concentrazione nel prodotto finito, funzione del rapporto tempo/temperatura di trattamento

# Reazione di Maillard

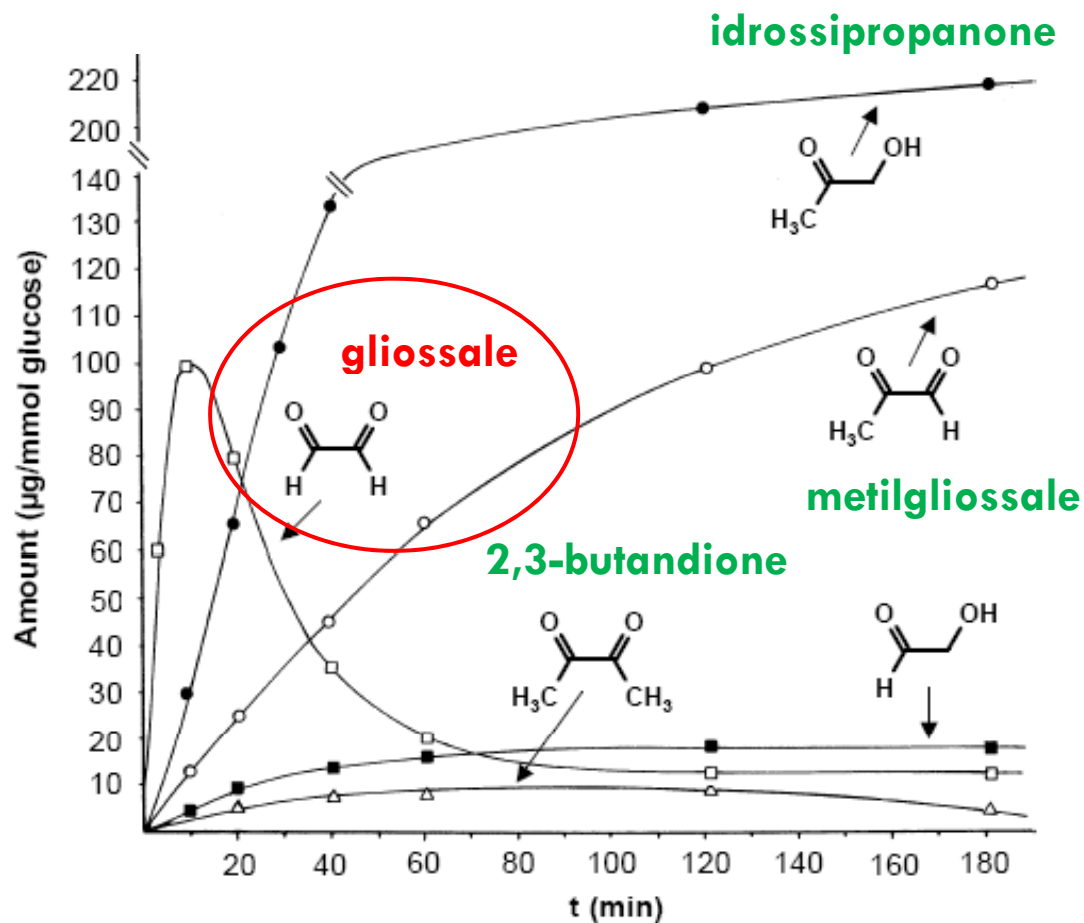


## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di derivati $\alpha$ -dicarbonilici altamente reattivi**

Formazione del glicosale, e di altri derivati  $\alpha$ -dicarbonilici, in un sistema glucosio/alanina a pH 7.0.

Il glicosale è il prodotto di degradazione primario dei composti di Amadori in condizioni ossidanti, si forma già a concentrazioni relativamente basse di glucosio.

Tali composti rappresentano un pool chiave di molecole altamente reattive precursori dei composti dell'aroma e dei pigmenti bruni (melanoidine)



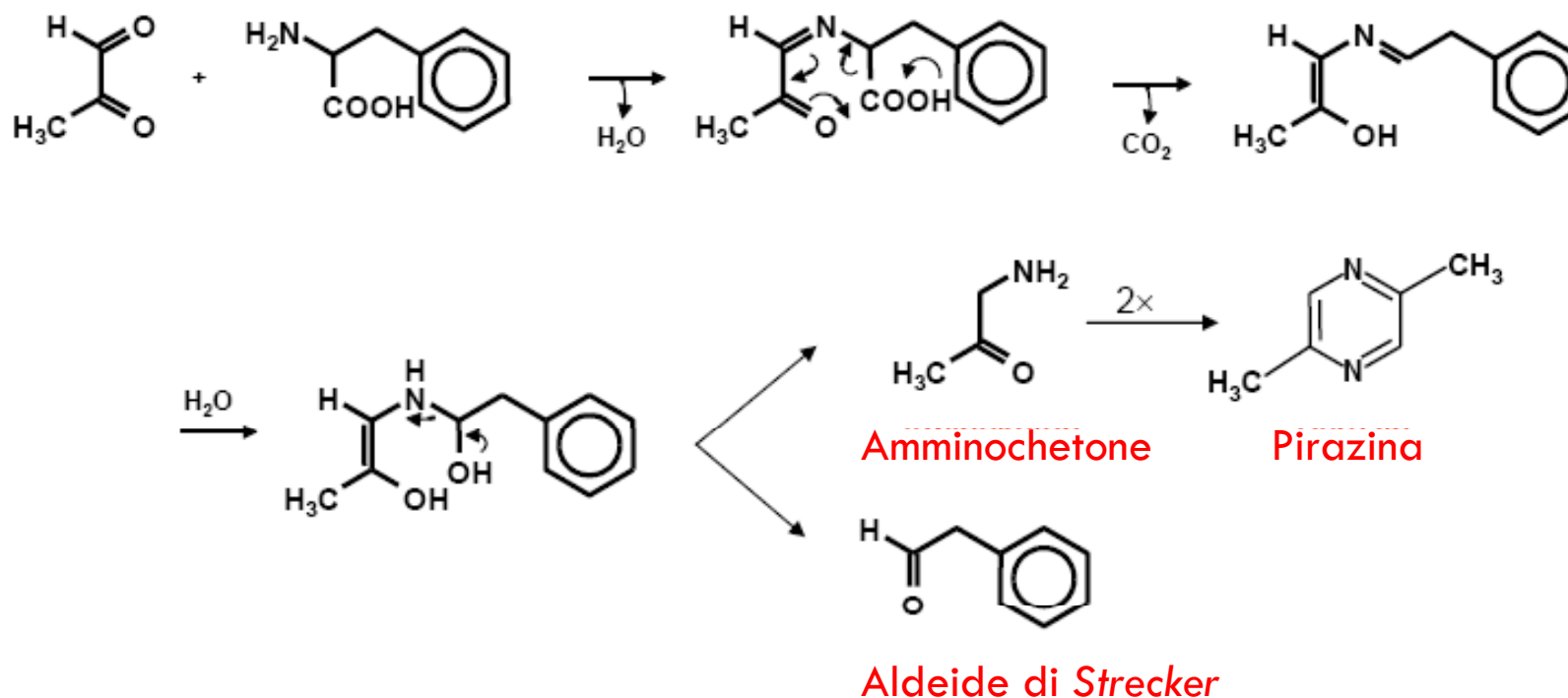
# Reazione di Maillard



## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti dell'aroma**

Le reazioni tra i composti  $\alpha$ -dicarbonilici e gli aminoacidi sono classificate sotto il termine di **reazioni di Strecker**.


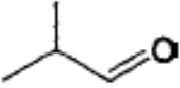
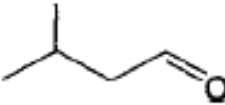
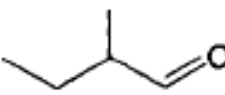
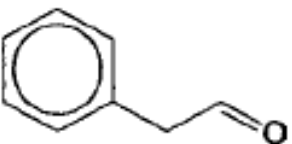
La reazione porta alla formazione di aldeidi (aldeidi di *Strecker*),  $\text{CO}_2$  ed  $\alpha$ -amminochetoni per mezzo di una decarbossilazione ossidativa degli  $\alpha$ -amminoacidi.



# Reazione di Maillard



## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti dell'aroma**

Amino acid precursor	<i>Strecker</i> -aldehyde			Odor threshold value ( $\mu\text{g}/\text{l}$ ; water)
	Name	Structure	Aroma description	
Gly	Formaldehyde	$\text{CH}_2\text{O}$	Mouse-urine, ester-like	$50 \times 10^3$
Ala	Ethanal		Sharp, penetrating, fruity	10
Val	Methylpropanal		Malty	1
Leu	3-Methylbutanal		Malty	0.2
Ile	2-Methylbutanal		Malty	4
Phe	2-Phenylethanal		Flowery, honey-like	4

# Reazione di Maillard



## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti dell'aroma**

Tale reazione si verifica negli alimenti in presenza di elevate concentrazioni di aa liberi, ad elevata temperatura o per trattamenti ad alta pressione.

L'aldeide che si forma a partire dall'aa corrispondente, con un atomo di C in meno, sono caratterizzate da aroma intenso e caratteristico.

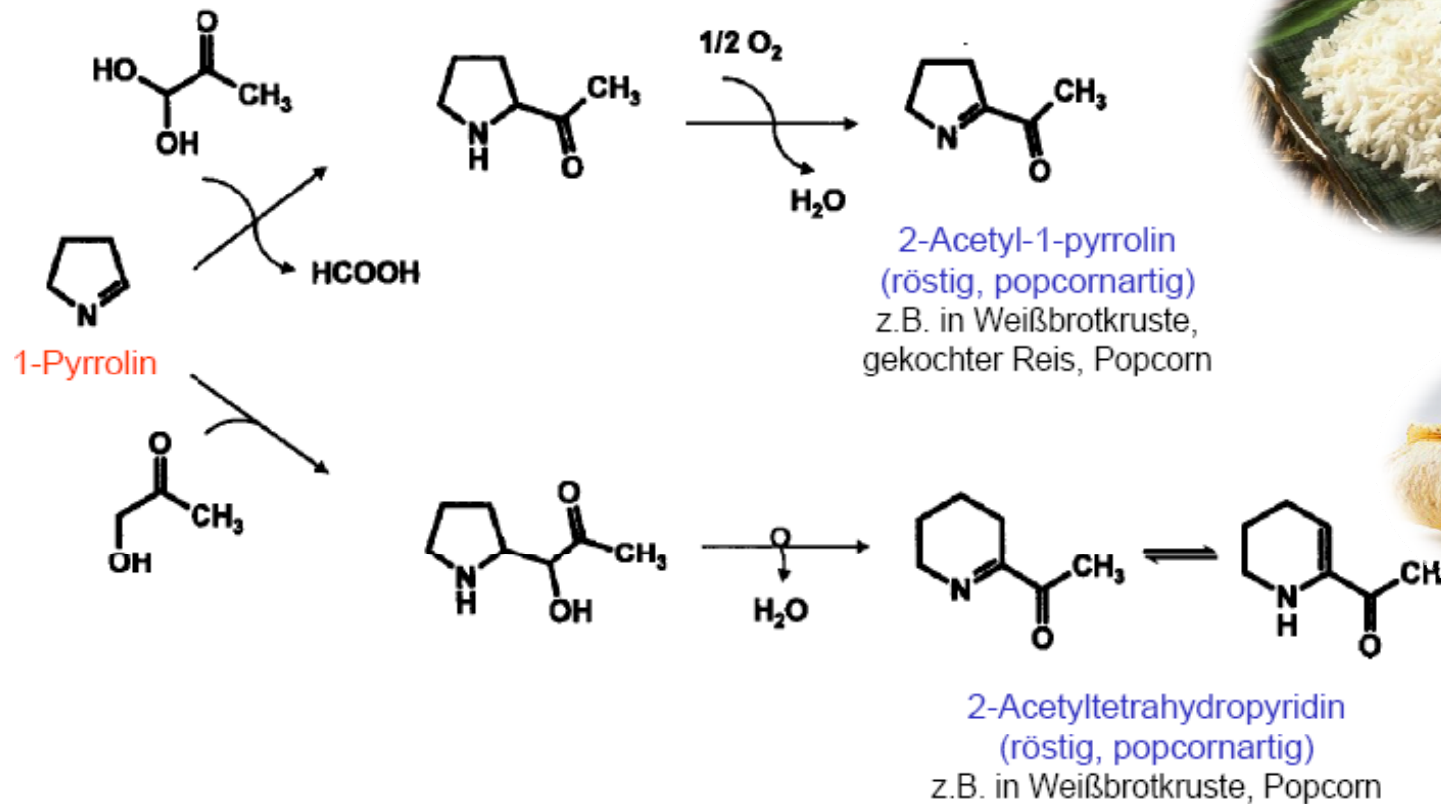
<b>Aldeide di Strecker</b>	<b>Concentrazione <math>\mu\text{g}/\text{Kg}</math></b>			
	<b>Crosta pane</b>	<b>Caffè tostato</b>	<b>Patate fritte</b>	<b>Malto tostato</b>
<b>3-Methylbutanal</b>	<b>426</b>	<b>12400</b>	<b>2716</b>	<b>7500</b>
<b>2-Methylbutanal</b>	<b>1147</b>	<b>18700</b>	<b>10599</b>	<b>6900</b>
<b>Methylpropanal</b>	<b>4738</b>	<b>13400</b>	<b>5912</b>	<b>4000</b>
<b>Methional</b>	<b>27</b>	<b>213</b>	<b>783</b>	<b>1900</b>

# Reazione di Maillard

2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti dell'aroma**



Formazione di 2-Acetyl-1-pyrrolin e 2-Acetyltetrahydropyridin.





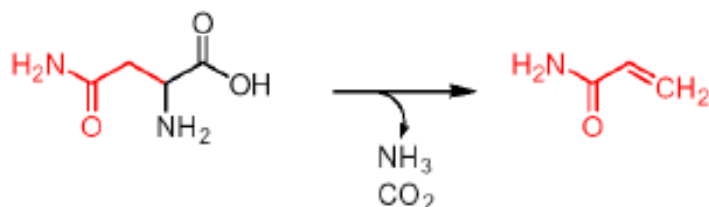
# Reazione di Maillard



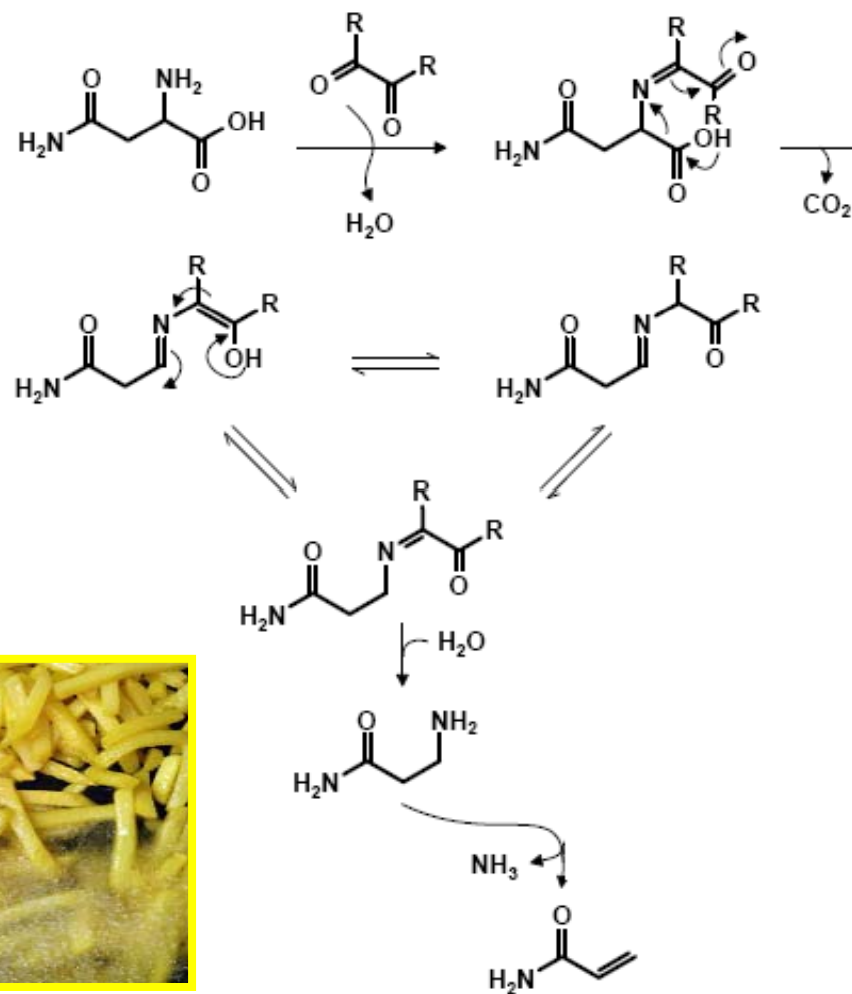
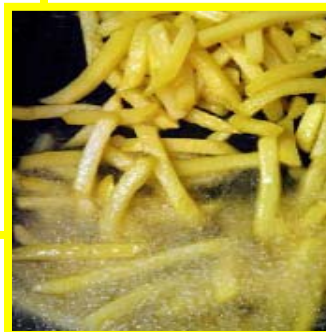
## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti tossici**

Formazione di acrilamide in patate cotte ad alta temperatura (deep-frying).

L'acrilamide si forma a partire dall'amminoacido **asparagina**.

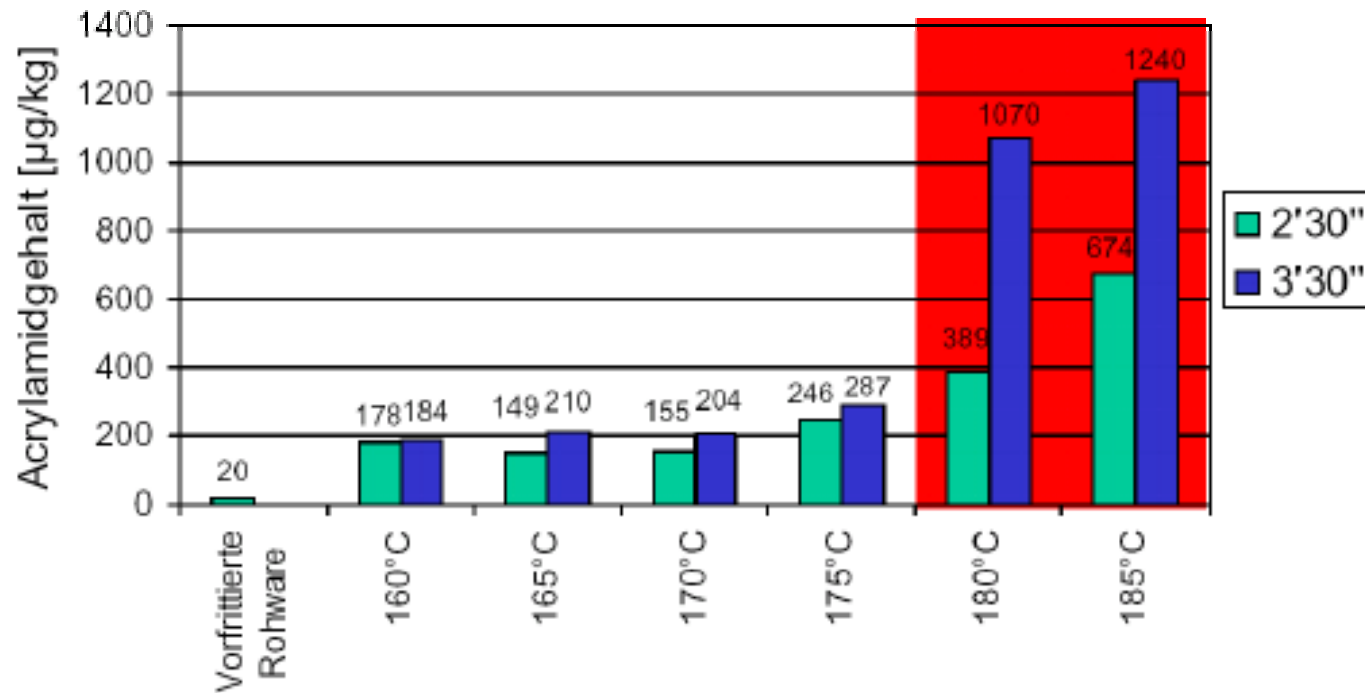


La concentrazione di acrilamide aumenta con l'aumentare della temperatura di cottura, è massima tra i 180° ed i 185°C; essa aumenta con l'aumentare del tempo di cottura (2'.30'' e 3'.30'')



# Reazione di Maillard

## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti tossici**



# Reazione di Maillard

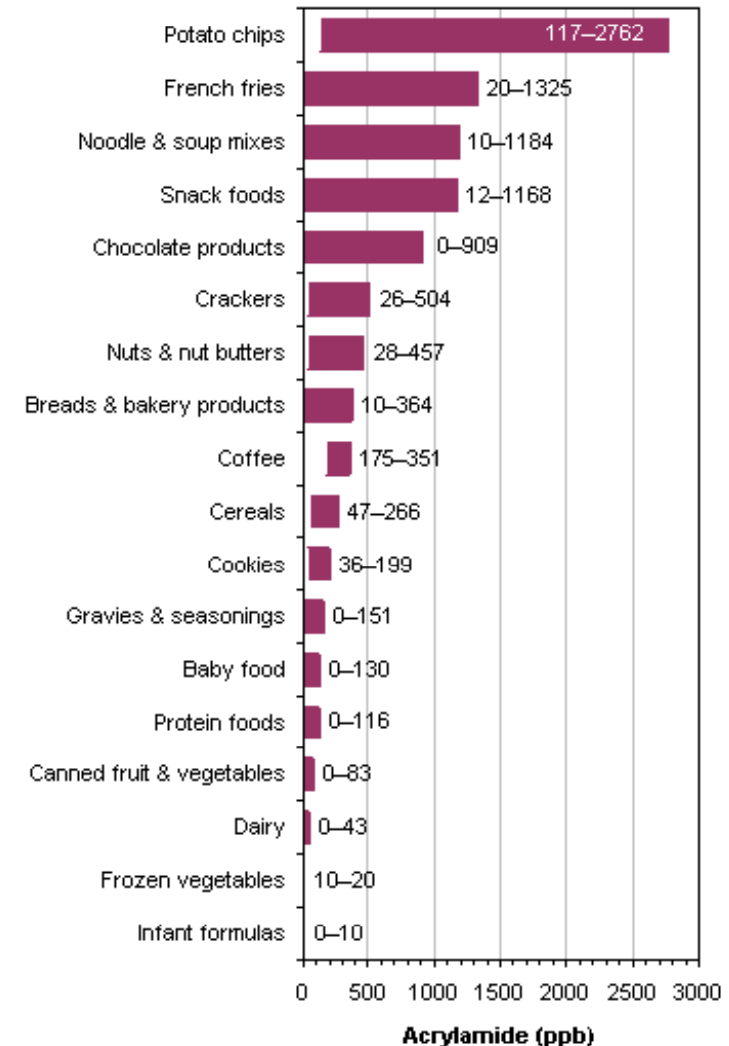


## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di composti tossici**

Vie alternative alla formazione di acrilamide:

- disidratazione del glicerolo (intermedi acroleina ed acido acrilico – deep-frying) in presenza di ammoniaca;
- Deaminazione della  $\beta$ -alanina rilasciata dall'idrolisi della carnosina presente nelle carni alimentari.

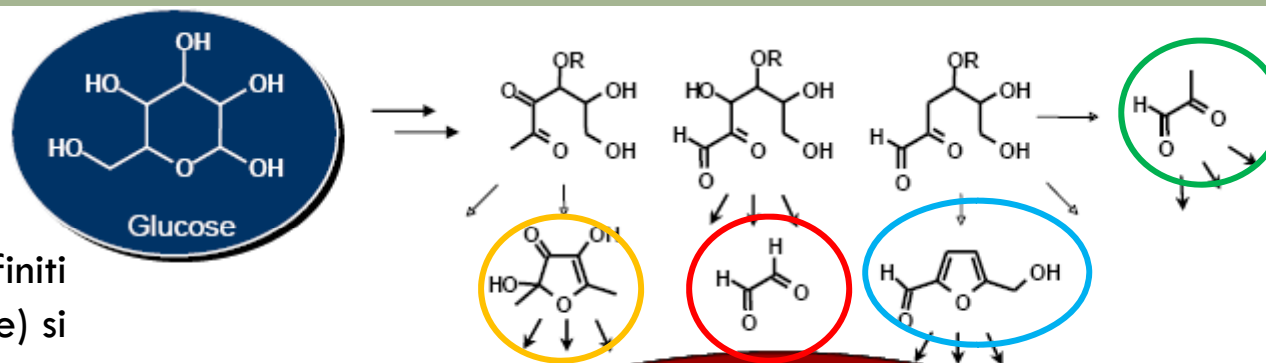
IARC Group 2A: the agent (mixture) is probably carcinogenic to humans. The exposure circumstance entails exposures that are probably carcinogenic to humans.



# Reazione di Maillard

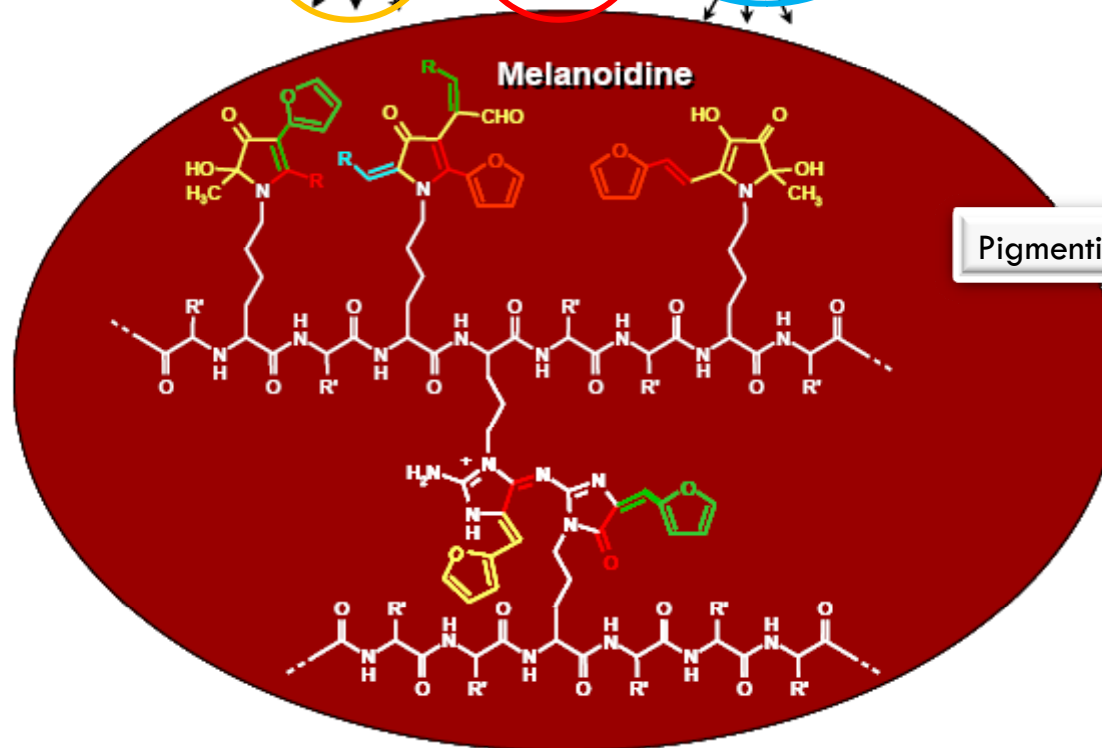


## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di pigmenti bruni MELANOIDINE**



I pigmenti bruni (definiti appunto melanoidine) si formano per reazione tra residui di Lys ed Arg, presenti nelle proteine, ed i prodotti secondari della reazione di Maillard: **gliosale**, **methyl-gliosale**, **5-hydroxymethyl-furfural**, **acetylformoin**.

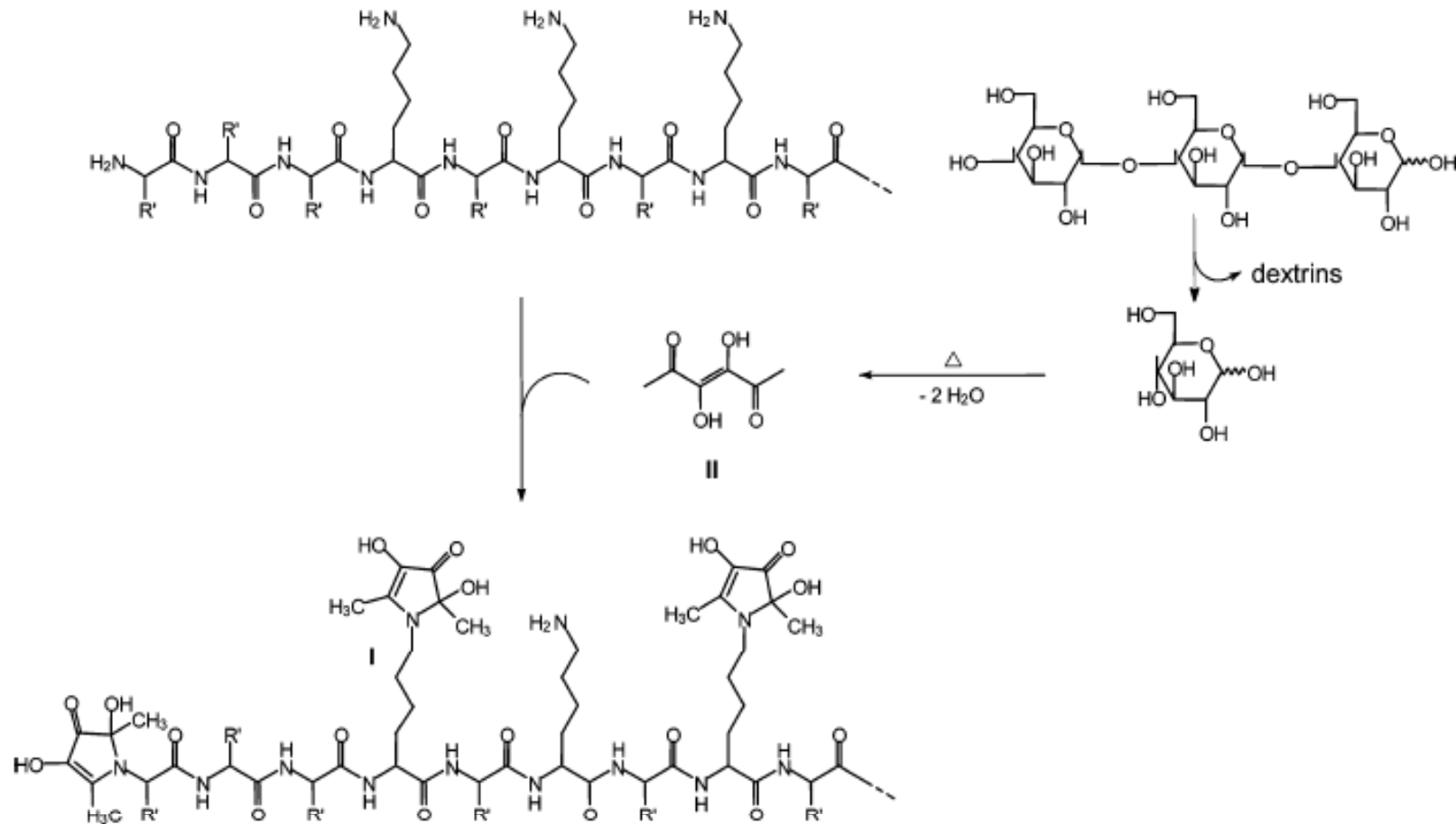
Essi generano dei cromofori che impartiscono la caratteristica colorazione bruna agli alimenti cotti.



# Reazione di Maillard



## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di pigmenti bruni MELANOIDINE**

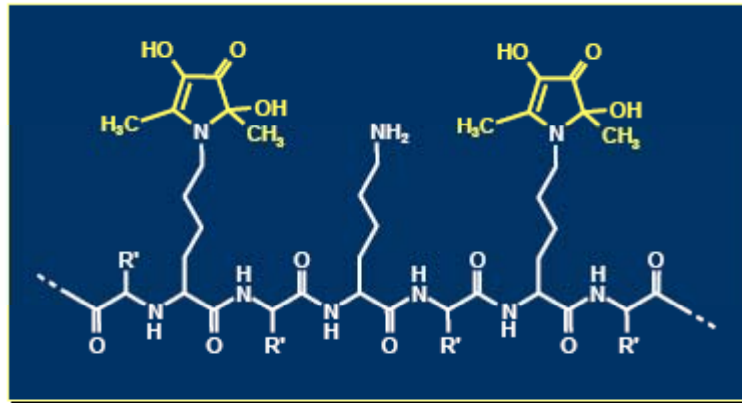


re 1. Reaction scheme on the formation of protein-bound pronyl-L-lysine (I) from proteins and starch via the key intermediate acetylformoin (II).

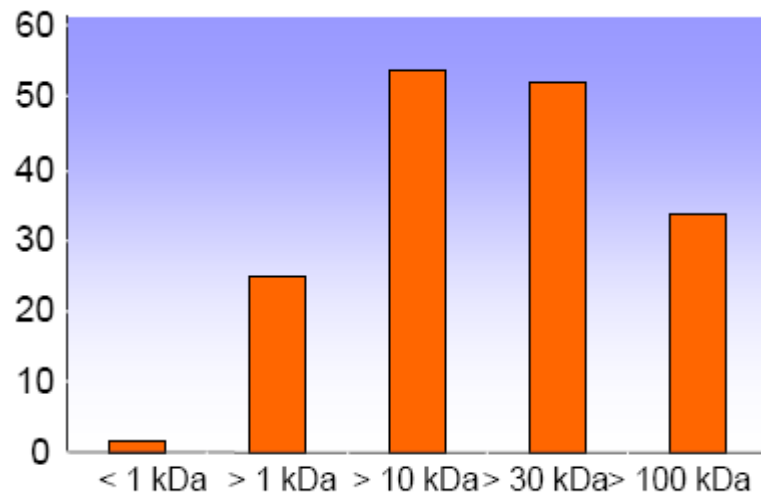
# Reazione di Maillard



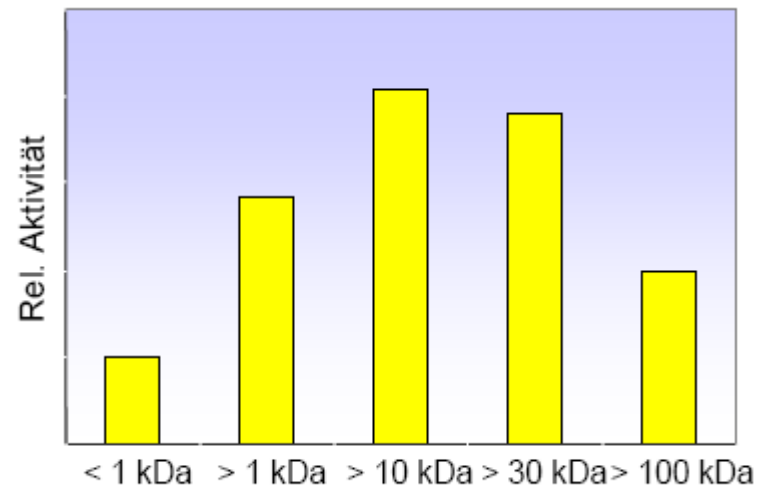
## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di pigmenti bruni MELANOIDINE**



**PRONYL-Lysin [mg/kg]**



Alla pronyl-Lys, un prodotto della reazione tra i residui Lys delle proteine presenti nei cereali e l'acetylformoino, è stata attribuita una notevole attività antiossidante in-vitro ed in-vivo. Gli istogrammi riportati indicano la distribuzione in pM dei pigmenti e l'attività antiossidante relativa delle frazioni.



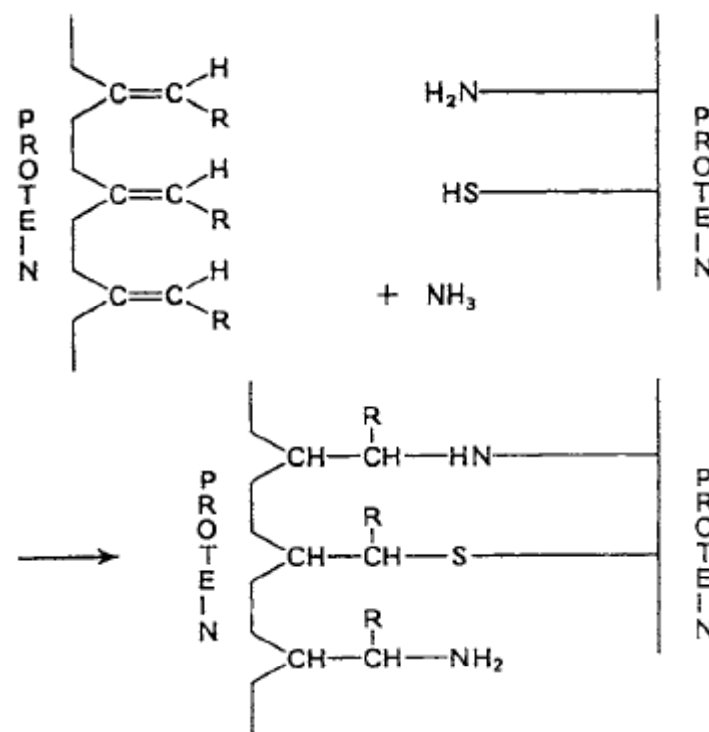
# Reazione di Maillard



## 2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di addotti proteici (perdita valore nutrizionale)**

Le catene laterali delle proteine possono andare incontro a modificazioni post-translazionali durante i trattamenti termici. Tali reazioni possono portare alla formazione, tra gli altri, di composti di cross-linking tra proteine.

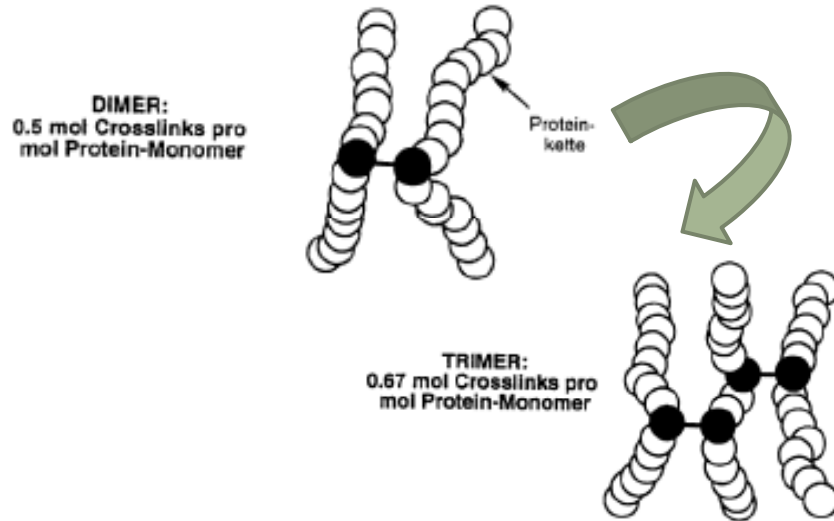
Una tipica reazione di questo tipo, che avviene in assenza di carboidrati, è quella tra il prodotto di eliminazione (perdita di  $H_2O$ ,  $H_2S$  o  $PO_4^{3-}$ ) di Ser, Cys o SerP rispettivamente, ovvero la deidro-Ala, e gruppi  $-NH_2$  e  $-SH$  di Lys e Cys. Tale reazione, una addizione nucleofila, porta a prodotti di cross-linking.



# Reazione di Maillard

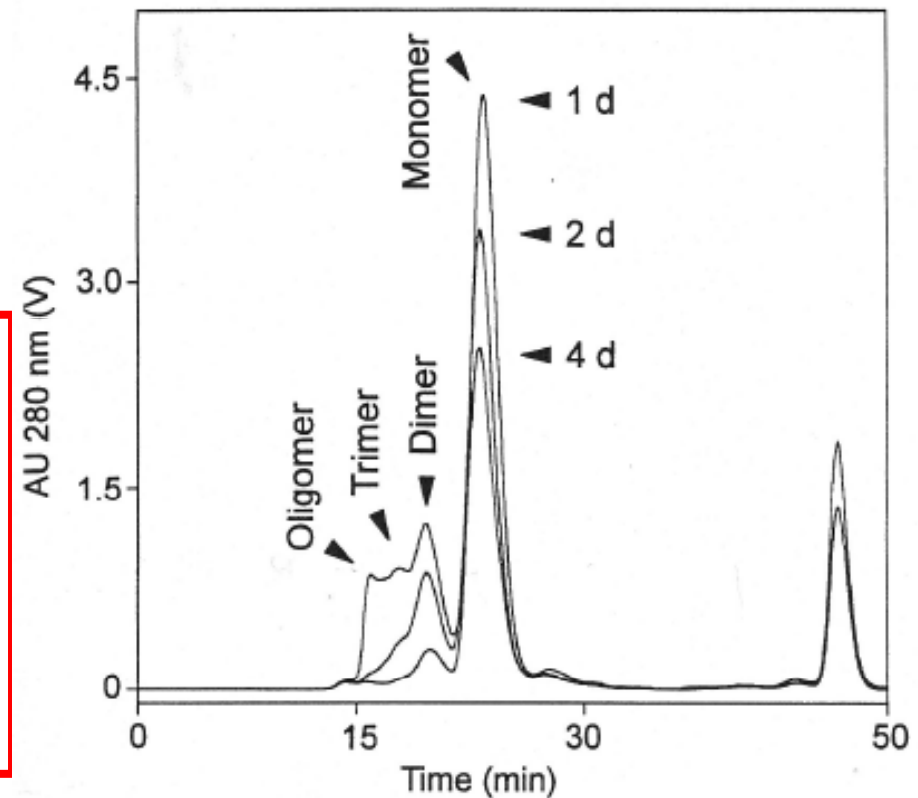


2. Impatto sugli alimenti – **Formazione di addotti proteici (perdita valore nutrizionale)**



Il tracciato cromatografico (GPC) riportato a lato indica il grado di cross-linking che si ottiene per trattamento a 70°C di caseine. Con il passare del tempo (1,2,4 giorni di trattamento) le forme dimere, trimere ed oligomeriche aumentano a scapito della forma monomerica nativa.

Gelchromatographie von Casein, isoliert aus Magermilchpulver nach Lagerung bei 70°C





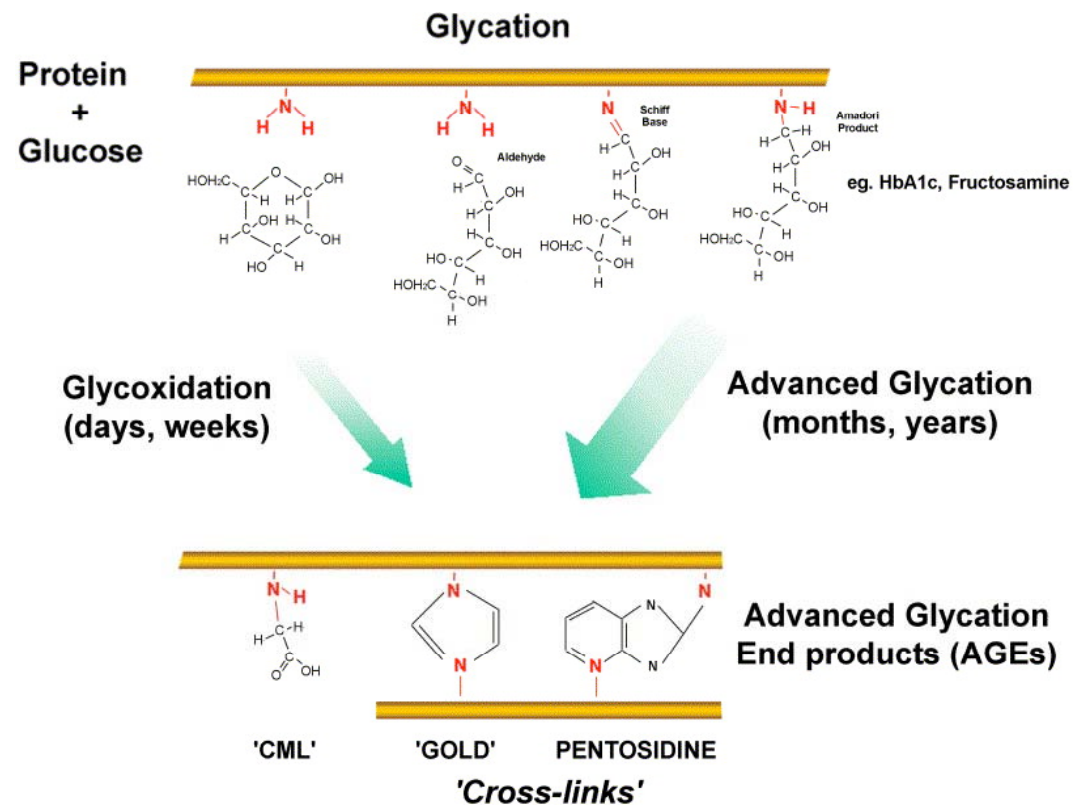
# Reazione di Maillard



## 3. Reazione di Maillard *in vivo*: **formazione degli AGEs**

*In vivo* i prodotti della la reazione di Maillard sono definiti AGEs (Advanced Glycation end Products).

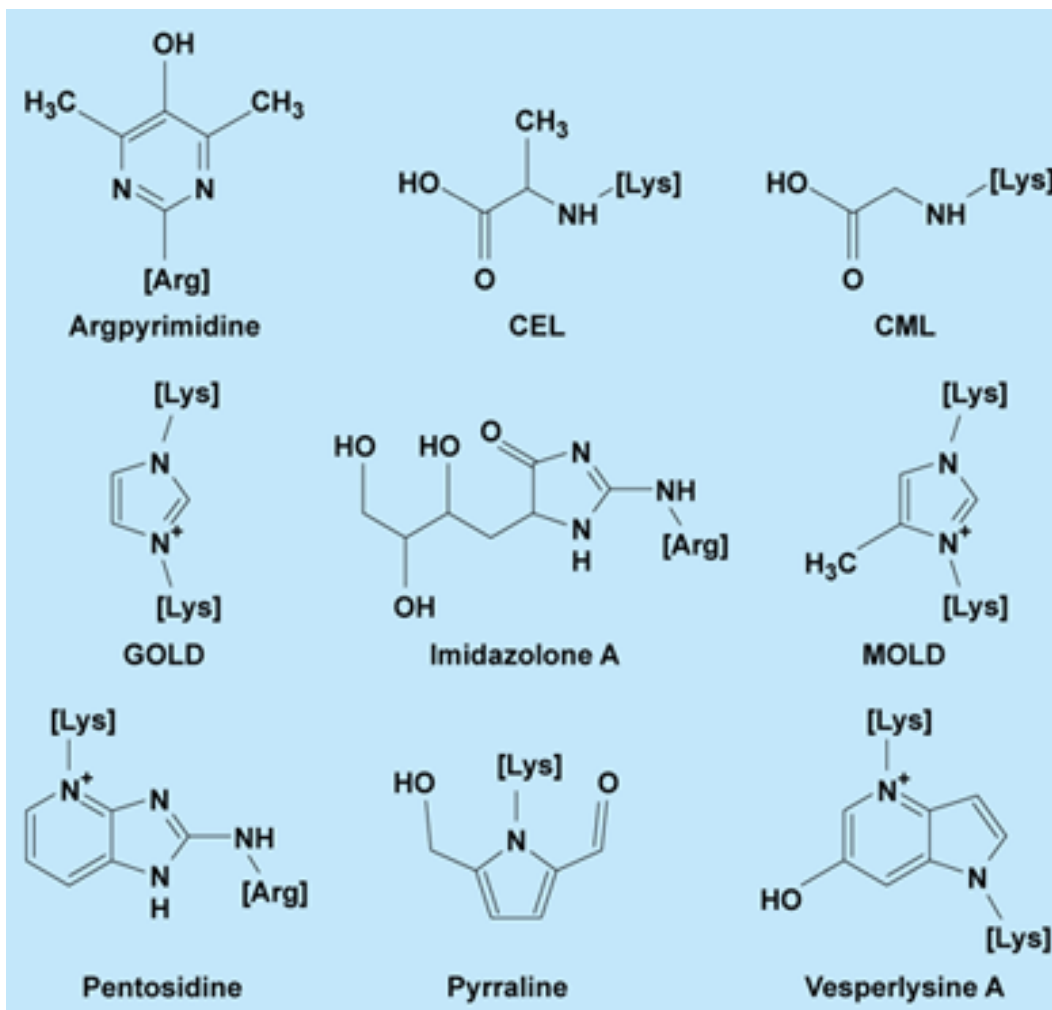
Secondo l'ipotesi originale di Maillard sulla formazione degli AGEs, nei pazienti diabetici la glicazione delle proteine tissutali (indotta dalla reazione di queste con zuccheri esosi ridotti) determina una loro alterazione strutturale e funzionale, incentivando in questo modo lo sviluppo delle complicanze diabetiche.



**In vivo, in presenza di condizioni metaboliche normali, la reazione di Maillard è lenta e affligge soprattutto cellule con un lento turn-over, come il collagene.**

# Reazione di Maillard

## 3. Reazione di Maillard *in vivo*: **formazione degli AGEs**



Struttura chimica dei principali AGEs isolati da tessuti umani e per i quali vi sono evidenze<sup>1</sup> di un diretto coinvolgimento nei meccanismi fisio-patologici dello stress-ossidativo, infiammazione, Alzheimer ecc..

1. Thorpe SR, Baynes JW: Maillard reaction products in tissue protein: new product and new perspectives. *Amino Acid* 2003, 25:275-281

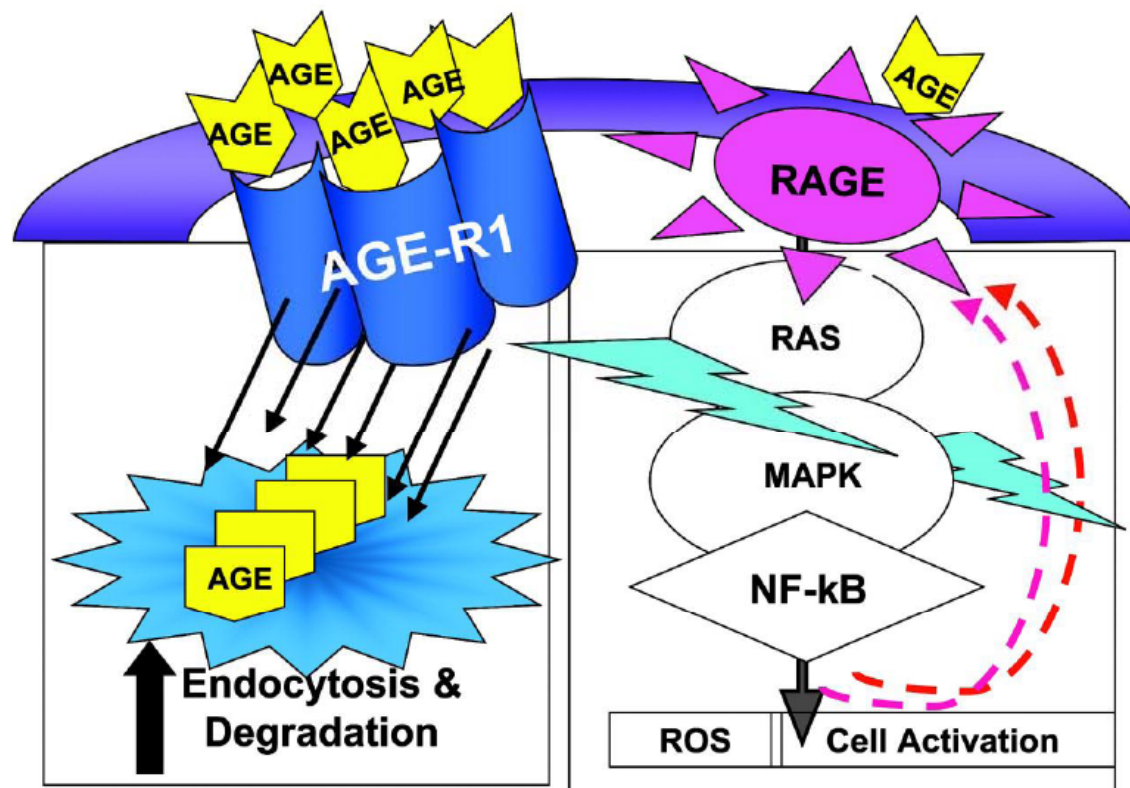
# Reazione di Maillard

## 3. Reazione di Maillard *in vivo*: patologie indotte-amplificate degli AGEs



Gli AGEs alterano le proprietà chimiche di proteine, lipidi, DNA; agiscono come segnale cellulare promotore di una cascata di eventi distruttivi cellulari. Come conseguenza si ha un incremento della generazione di radicali liberi di 50 volte.

Il legame tra gli AGEs e i loro recettori induce l'attivazione intracellulare dello stress ossidativo, il quale a sua volta porta alla formazione di citochine, fattori di crescita e fattori di trascrizione, come il Fattore Nucleare K $\beta$ -1.

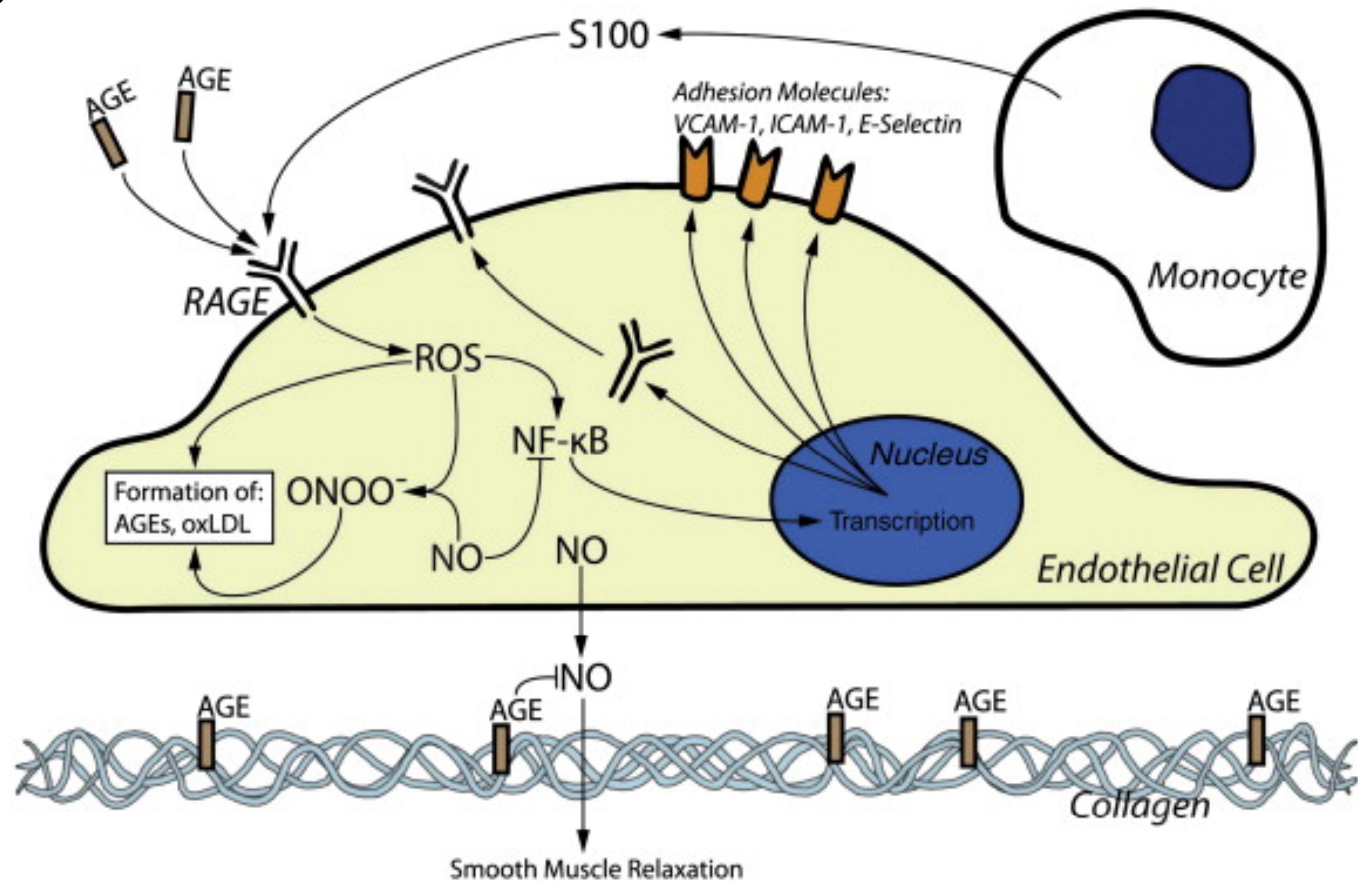


# Reazione di Maillard

## 3. Reazione di Maillard *in vivo*: **patologie indotte-amplificate degli AGEs**



Tra le patologie che merita ricordare al fine di dare un quadro completo dell'effetto dell'interazione degli AGEs con i principali equilibri metabolici le **macroangiopatie diabetiche**, che riguardano la formazione delle placche ateromatose e l'irrigidimento della parete arteriosa dei vasi, risultano le più rilevanti.

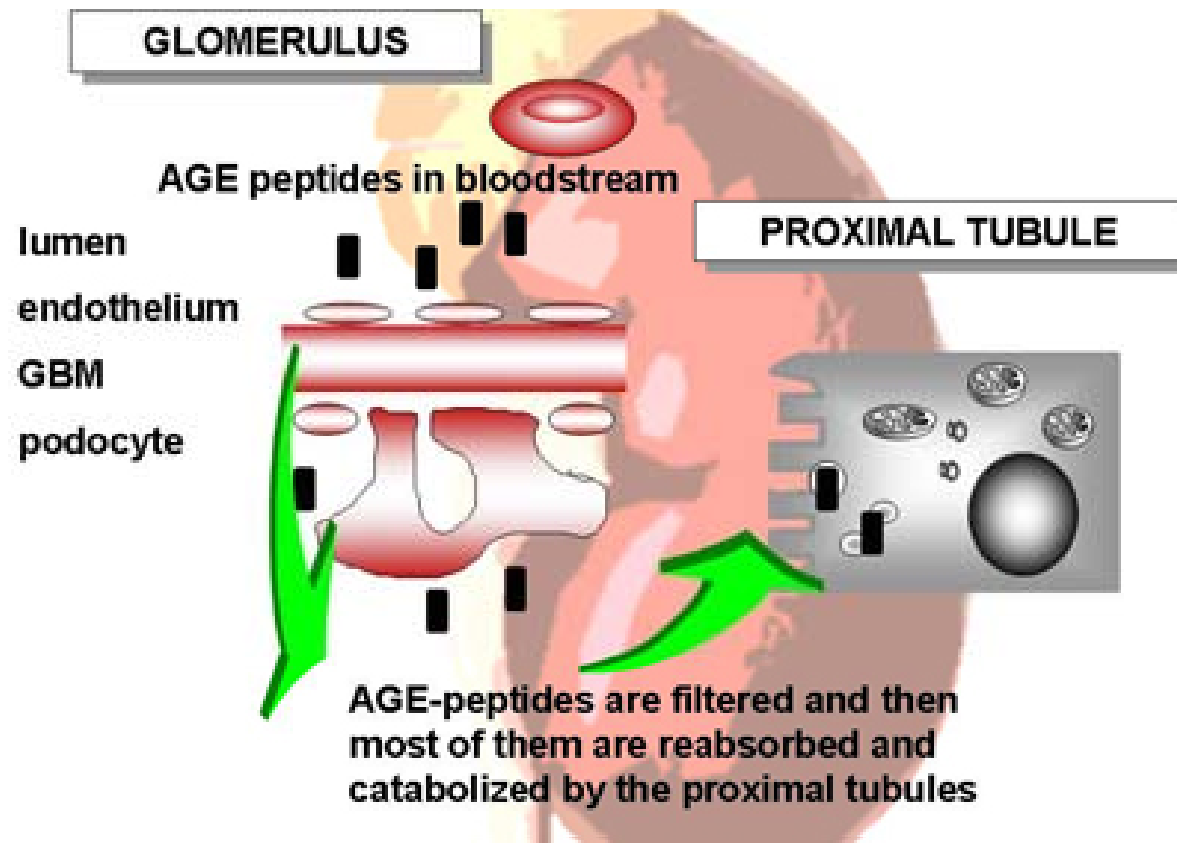


# Reazione di Maillard

3. Reazione di Maillard *in vivo*: **patologie indotte-amplificate degli AGEs**



Gli AGE possono influire sullo sviluppo della **nefropatia diabetica**:  
Il complesso AGE-peptide viene filtrato dal glomerulo renale e catabolizzato in parte dal sistema endolisosomiale del tubulo contorto prossimale.



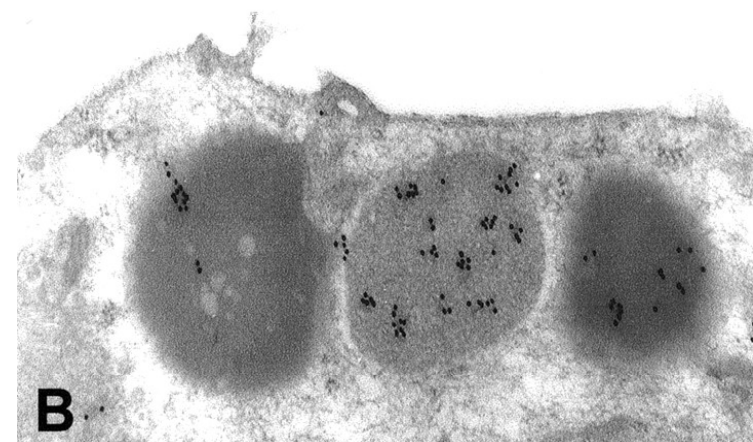
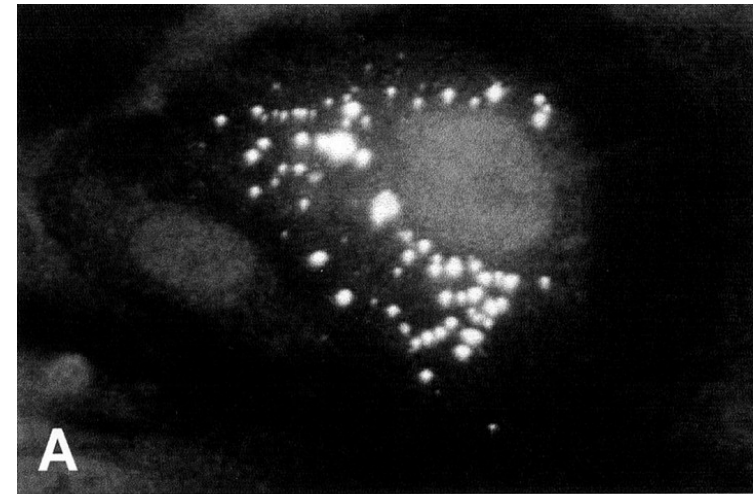
# Reazione di Maillard

3. Reazione di Maillard *in vivo*: **patologie indotte-amplificate degli AGEs**



Nel caso della **retinopatia diabetica** gli AGEs interagendo con i recettori disposti nei microvasi oculari, causano un ispessimento della parete del vaso, un'alterazione della struttura e l'attivazione delle citochine inducendo stress ossidativo.

La glicazione del collagene vitreale porta inoltre alla dissociazione dell'acido ialuronico, causando la liquefazione dell'umor vitreo<sup>1,2</sup>.



1. Hollenberg NK, Price DA, Fisher ND, et al, 2003 Glomerular hemodynamics and the renin-angiotensin system in patients with type 1 diabetes mellitus. *Kidney Int* 63: 172-178
2. Zhao HR, Nagaraj RH, Abraham EC, 1997 The role of alpha- and epsilon-amino groups in the glycation-mediated cross-linking of gamma B-crystallin. Study of three site-directed mutants. *J Biol Chem* 272: 14465-14469

# Reazione di Maillard

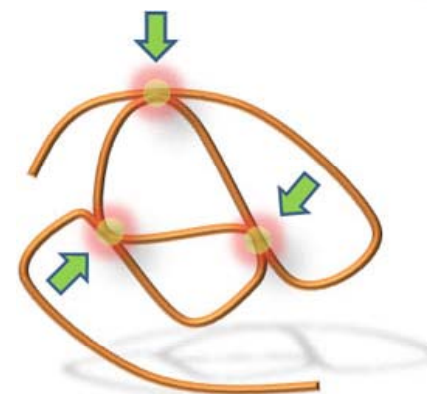
3. Reazione di Maillard *in vivo*: **patologie indotte-amplificate degli AGEs**



Nel caso della **dermopatia diabetica** il fenomeno più rilevante è dato dal cross-linking del collagene con gli AGEs causa dannosi effetti ubiquitari, che coinvolgono la funzione della matrice extracellulare, di ossa, tendini, cartilagini.

Gli AGEs, insieme a numerosi altri fattori, influenzano la **perdita di massa ossea** tipica dell'avanzare dell'età e la **riduzione della forza**, e quindi dell'efficienza, nel **muscolo scheletrico**.

La glicazione proteica nel tessuto adiposo contribuisce alla formazione della **lipodistrofia** per glicazione **degli endoteli** e **alterazione della permeabilità**.



# Reazione di Maillard

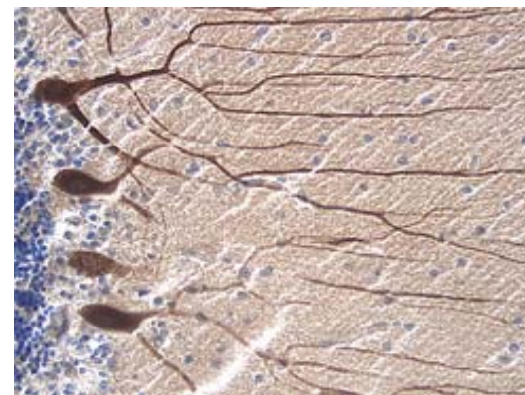
## 3. Reazione di Maillard *in vivo*: **patologie indotte-amplificate degli AGEs**



A livello del SNC gli AGEs sembrano esercitare un ruolo chiave nello sviluppo dell'Alzheimer.

Tale patologia è caratterizzata dalla deposizione di placche costituite da una proteina definita: proteina  $\beta$  amiloide ( $A\beta$ ).

Il meccanismo è basato sulla formazione di un complesso AGEs-RAGE- $A\beta$  capace di degradare  $A\beta$  e perciò di contribuire a disfunzione e morte cellulare.

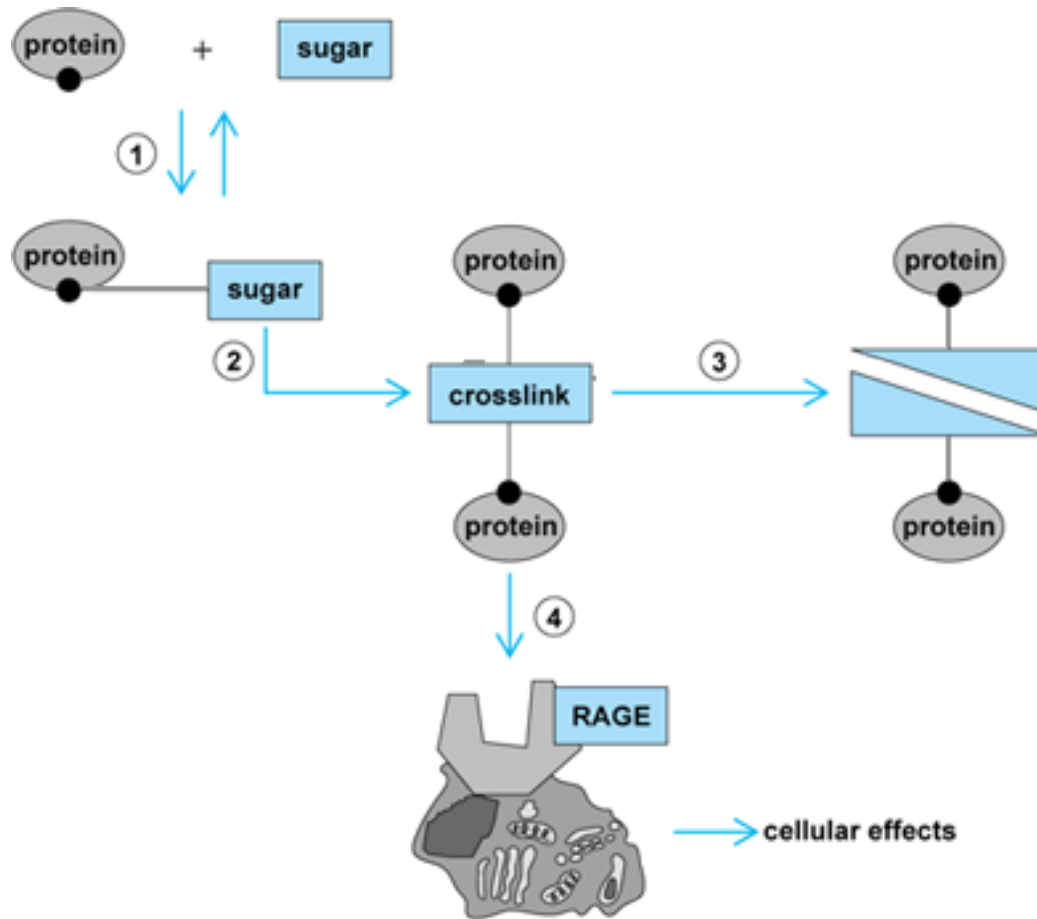


Receptor for Advanced Glycation End products (RAGE) detected in immersion fixed paraffin-embedded sections of human Alzheimer's disease brain (cerebellum) using Human RAGE Antigen Affinity-purified Polyclonal Antibody



# Reazione di Maillard

## 3. Reazione di Maillard *in vivo*: strategie di difesa

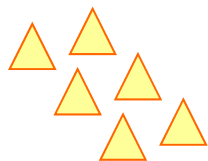


1. inibizione della formazione della base di Schiff: aminoguanidina, lisina e arginina;
2. Inibizione della formazione di AGE negli stadi successivi: aminoguanidina, piridossamina (vit B<sub>6</sub> e benfotiamina);
3. Rottura dei legami crociati tra AGEs: PTB or ALT-711;
4. Altri: ACE inibitori, metformina

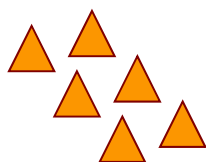
# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei MRP (Maillard Reaction Products)

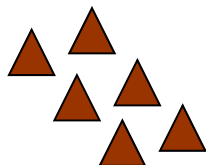
Struttura chimica  
nota



Parzialmente  
delucidati

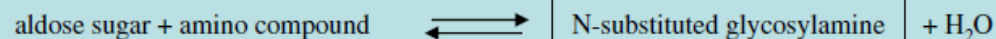


In buona parte non  
caratterizzati



*Initial stage (colourless; no absorption in near-UV)*

Sugar-amine condensation:

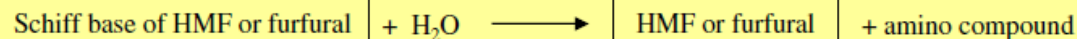
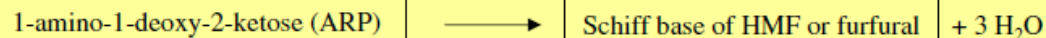


Amadori rearrangement:



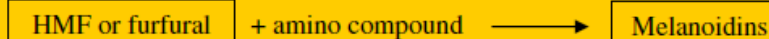
*Intermediate stage (colourless or yellow; strong absorption in near-UV)*

Sugar dehydration:



*Final stage (highly coloured)*

Aldehyde-amino polymerization; formation  
of heterocyclic nitrogen compounds:



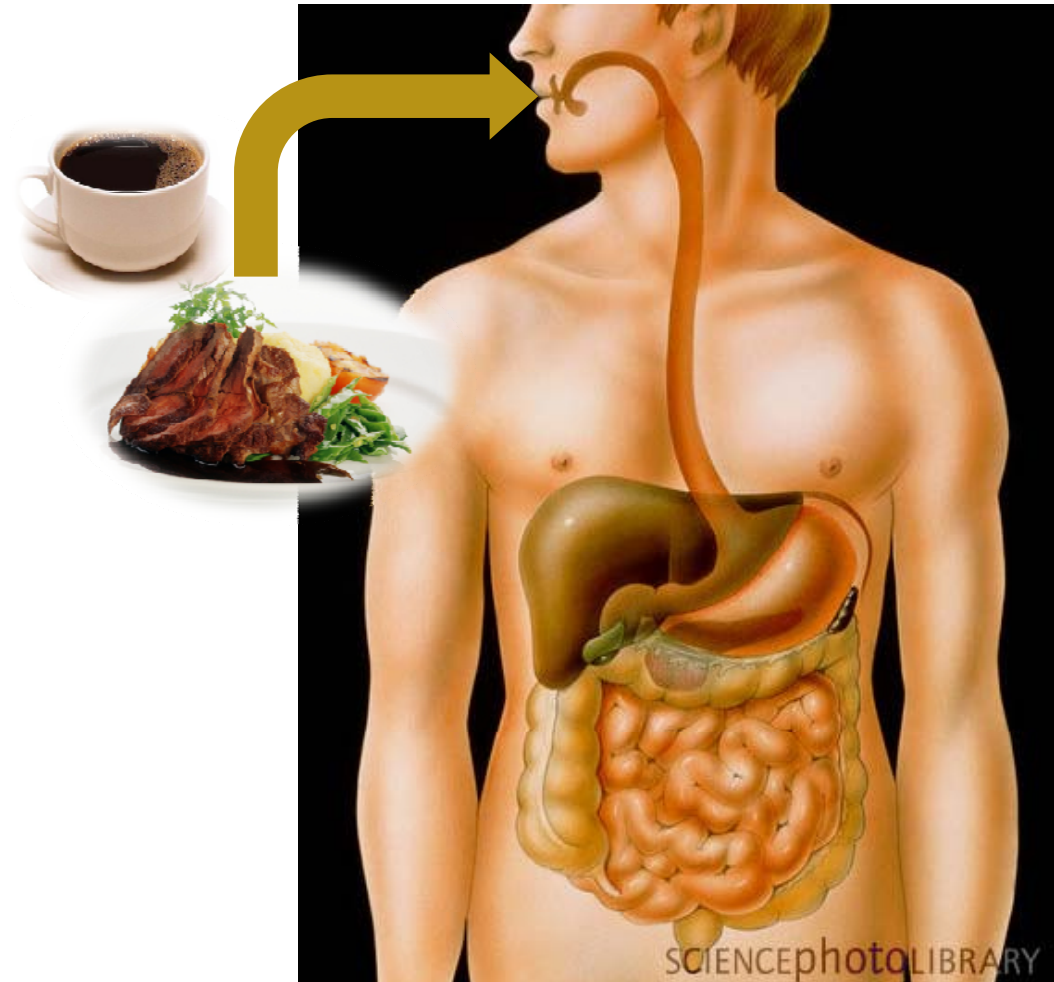
(brown nitrogenous polymers and copolymers)

# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei MRPs (Maillard Reaction Products)

Bio-distribuzione e metabolismo dei prodotti della Reazione di Maillard (MRPs) non è completamente noto sebbene molti progressi siano stati fatti negli ultimi anni monitorando il destino metabolico di substrati marcati con traccianti.

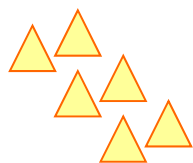
I soli prodotti di Amadori, i cosiddetti “early MRPs”, sono stati studiati nell’uomo. Per melanoidine ed AGEs metabolismo e bio-distribuzione derivano da studi su animali modello.



# Reazione di Maillard

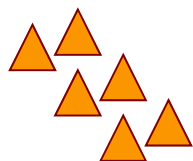
## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei MRPs (Maillard Reaction Products)

Gli alimenti crudi contengono livelli trascurabili di MRPs



Pane, prodotti da forno, cioccolato, cereali per la colazione contengono livelli piuttosto elevati di prodotti di Amadori.

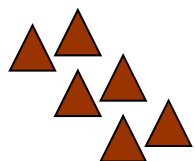
La Lactulosil-Lysina è presente nei lattini termizzati e nel latte per la Prima Infanzia



French fries, potato chips, caffè contengono acrylamide

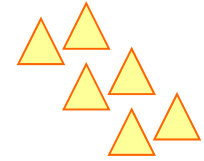
Carne grigliata contiene amine eterocicliche

La CML (Carboxymethyl-lysine) è presente in molti alimenti termizzati.



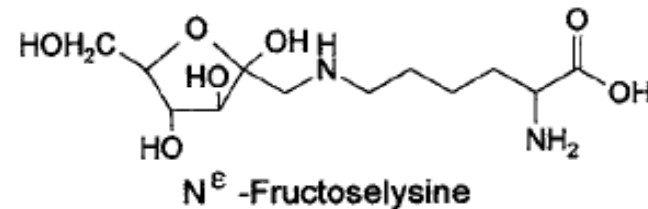
La melanoidine sono principalmente presenti nella crosta del pane, biscotti ed altri prodotti da forno, caffè, cioccolato.

# Reazione di Maillard



## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti di Amadori**

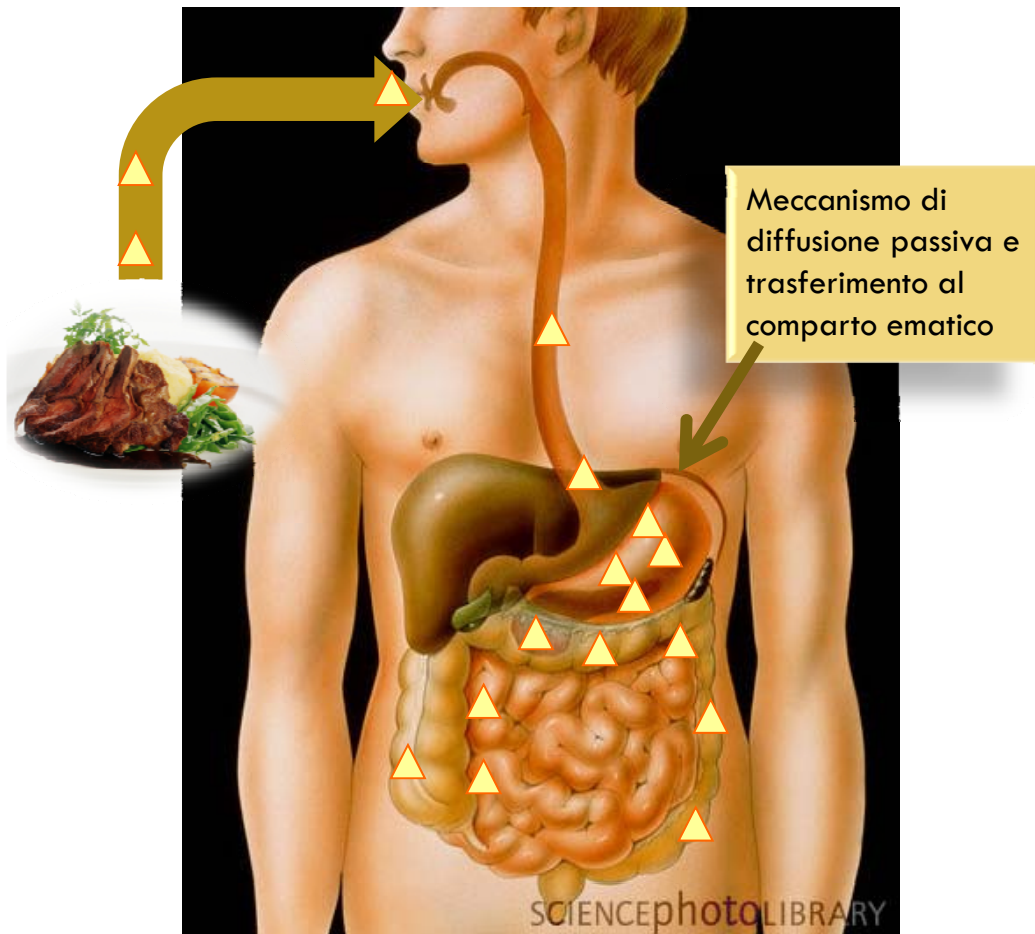
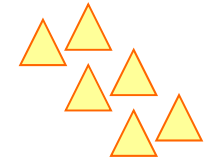
Il composto di Amadori su cui sono disponibili dati sperimentali accreditati è la **fructoselysine** (FL):



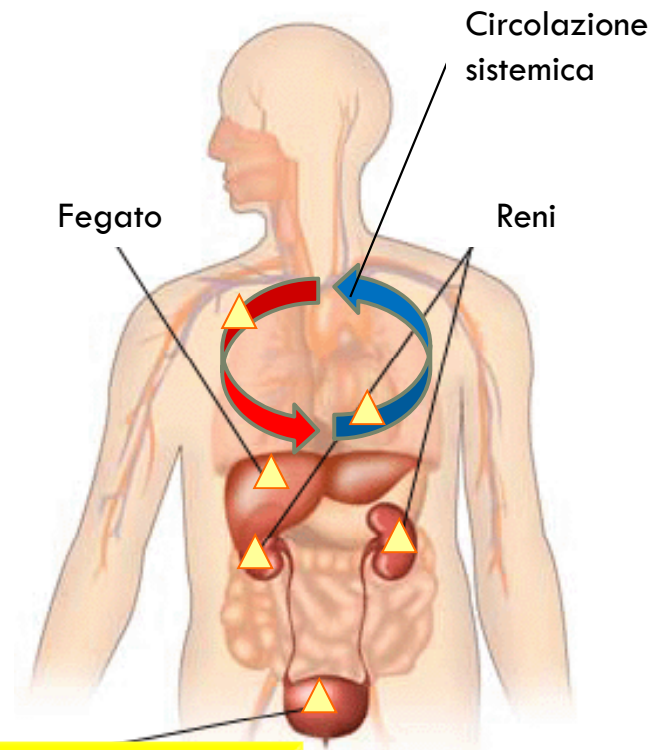
- ✓ FL non può essere considerata una fonte alimentare di Lys;
- ✓ FL gode di un meccanismo di trasporto passivo a livello della mucosa intestinale;
- ✓ Nei ratti il 60% della FL è escreta mediante le urine in forma libera;
- ✓ Nell'uomo il 3% della FL ingerita è escreto in forma legata con proteine alimentari (in genere casein-FL);
- ✓ La **Lactuloselysine** (presente nei latti termizzati e nei formaggi) è poco biodisponibile;
- ✓ FL è distribuita in muscoli e fegato mediante un meccanismo di diffusione passiva;
- ✓ I prodotti di Amadori sono metabolizzati dai flora microbica a livello del colon;
- ✓ Nei bambini si registrano livelli di escrezione in feci (55%) ed urine (16%) maggiori che nell'adulto.

# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti di Amadori**



1% FL nelle feci

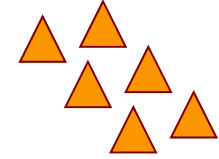


Urine:

- 3% FL legata alle proteine (uomo)
- 60% FL libera + 10% FL legata alle proteine (ratti)

Si stima che l'eliminazione della FL avvenga entro 12 ore dopo l'ingestione

# Reazione di Maillard



## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti intermedi** – “*food derived AGEs*”

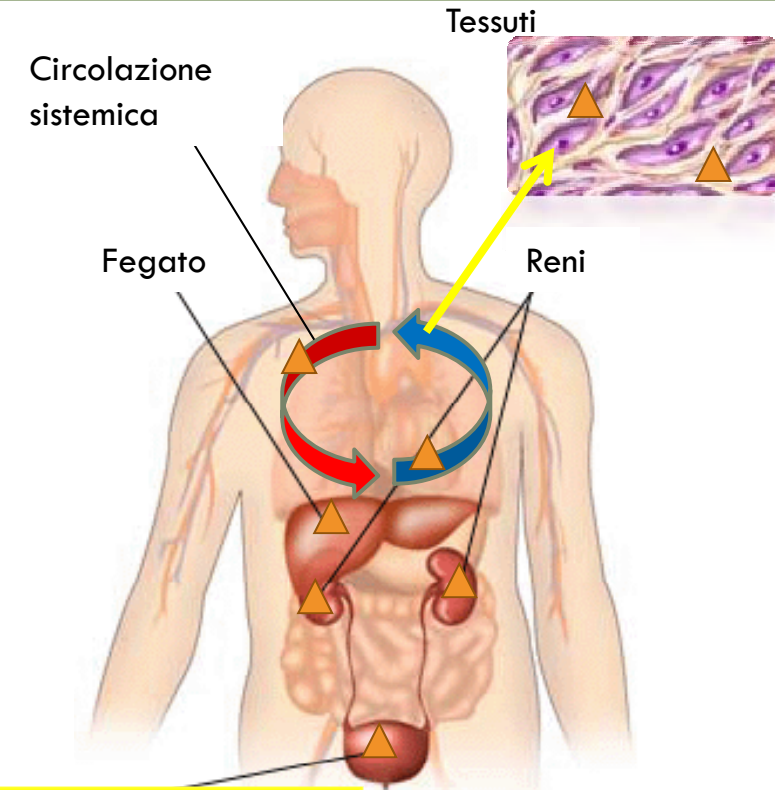
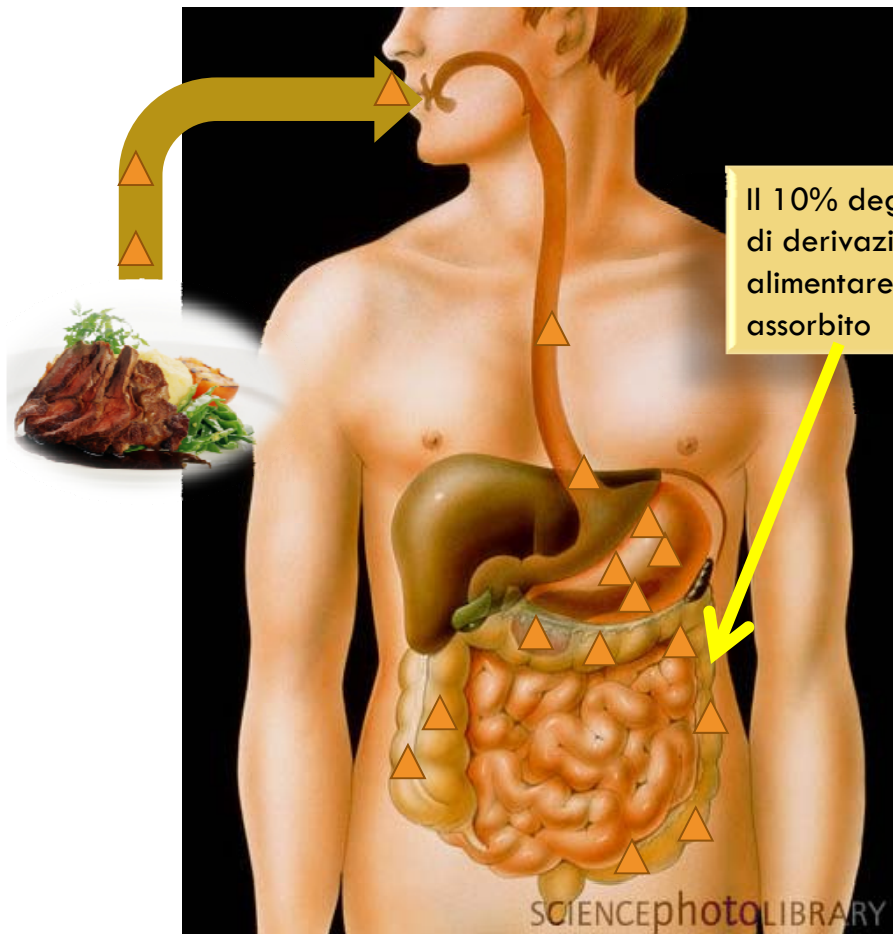
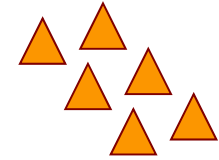
La struttura chimica e l'ampio spettro di pesi molecolari che presentano i prodotti intermedi della reazione di Maillard, tra cui gli AGEs di derivazione alimentare (detectabili negli alimenti mediante saggi ELISA specifici), rende difficoltosa una sintesi del loro destino metabolico: assorbimento - distribuzione - escrezione.

Studi mirati hanno preso in considerazione singoli AGEs: **N $\epsilon$ -carboxymethyllysine (CML)**, **acrylamide**, **5-hydroxymethyl-furfuraldehyde (HMF)**, **dicarbonyls**, **heterocyclic amines** anche per le loro caratteristiche di tossicità.

- ✓ L'**acrylamide** è rapidamente assorbita a livello intestinale, metabolizzata ed escreta. Essa ed i suoi metaboliti possono dare fenomeni di accumulo e/o legarsi a proteine a livello del SNC e nel comparto ematico.
- ✓ Le **amine eterocicliche** sono facilmente assorbite e metabolizzate dagli enzimi della Fase-I;
- ✓ La **CML**, presente in molti alimenti, è escreta con le urine.

# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti intermedi** – “*food derived AGEs*”



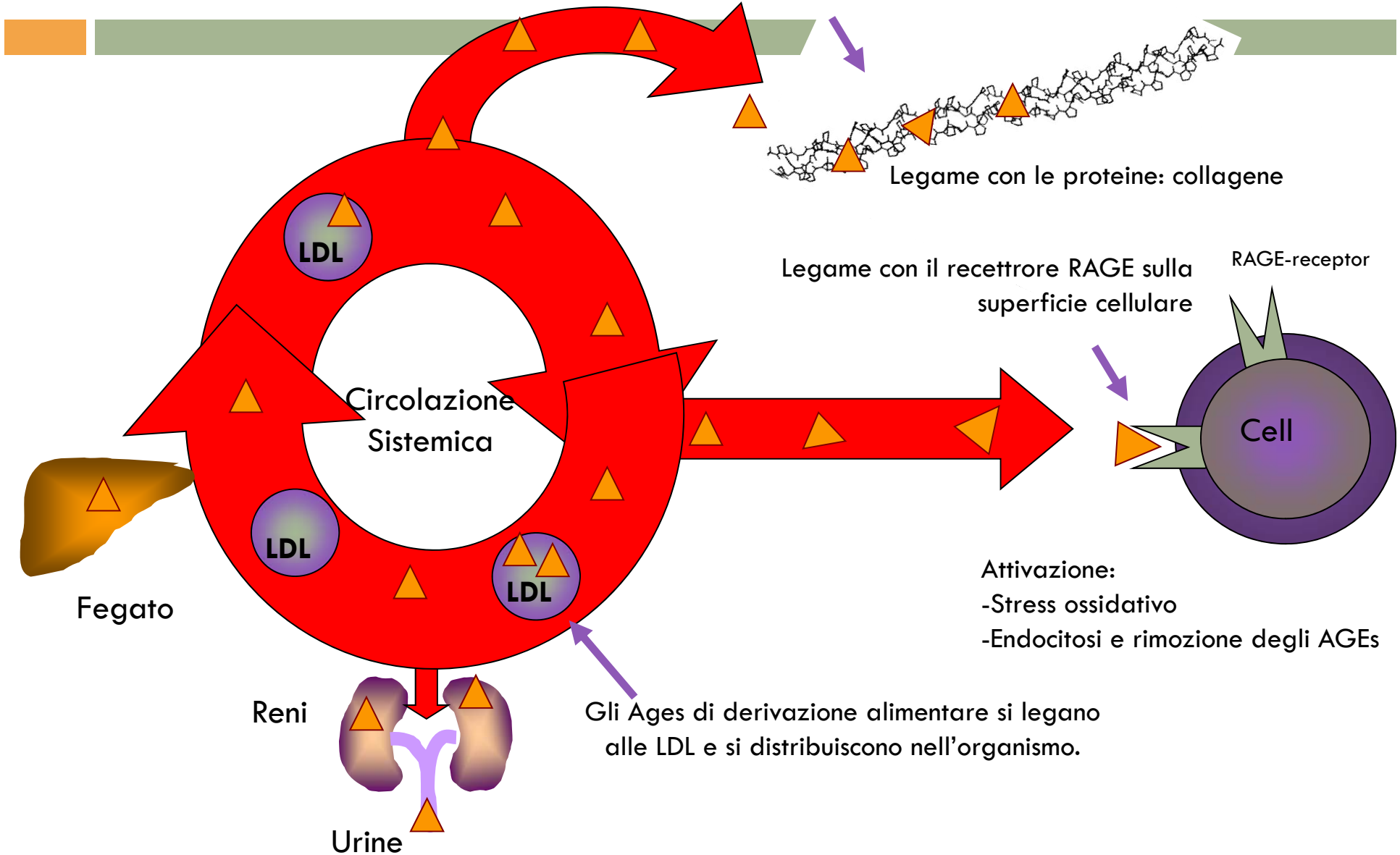
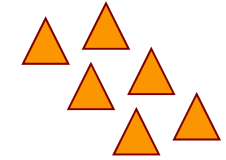
Urine:  
• Il 30% della quota di AGEs assorbita è escreto con le urine

Si stima che una quota rilevante di AGEs di derivazione alimentare reagisca con le proteine di sangue e tessuti.



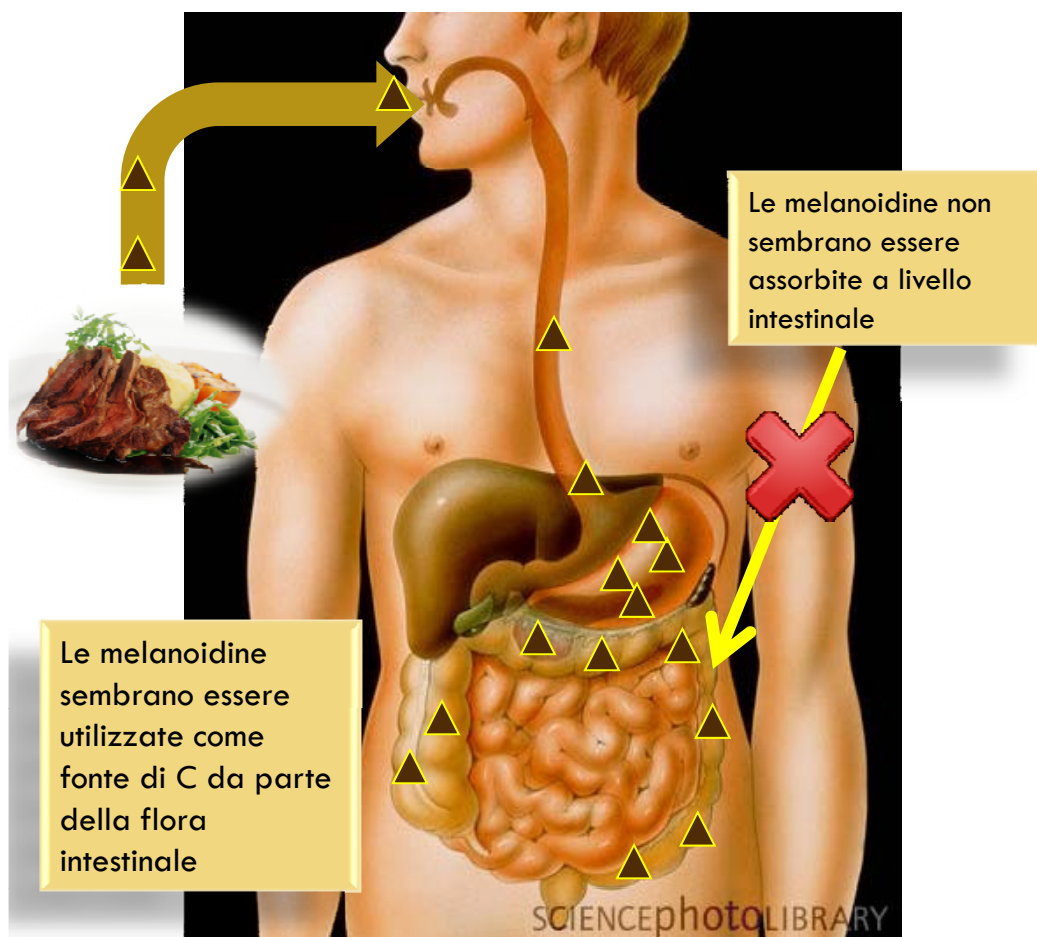
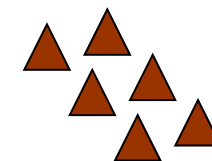
# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti intermedi** – “*food derived AGEs*”



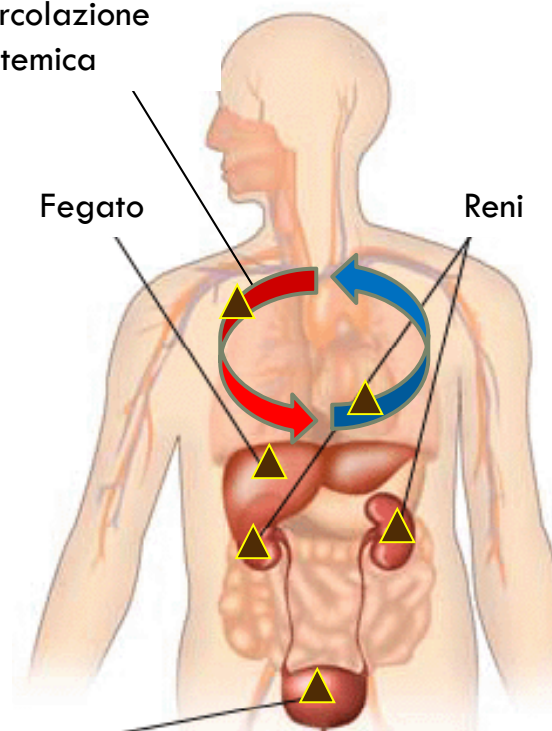
# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti avanzati** – melanoidine



**70-80% nelle feci (ratti)**

Circolazione sistemica



Urine:  
• 1-5% di melanoidine è escreto con le urine (ratti)

Sembra che le melanoidine introdotte con la dieta non siano utilizzate dall'organismo

# Reazione di Maillard

## 5. Attività biologica delle Melanoidine

L'attività biologica delle melanoidine è un'ambito di sicuro interesse per la salute umana ed in cui la ricerca scientifica deve ancora trovare protocolli e metodi certi. Il limite principale è legato all'assenza quasi totale di riferimenti strutturali e di standard analitici di purezza certificata con i quali condurre studi di biodisponibilità e di attività biologica in vivo.

Quanto si conosce deriva da studi condotti sui prodotti ottenuti da sistemi modello e/o su modelli in vitro.

### **Genotossicità e citotossicità**

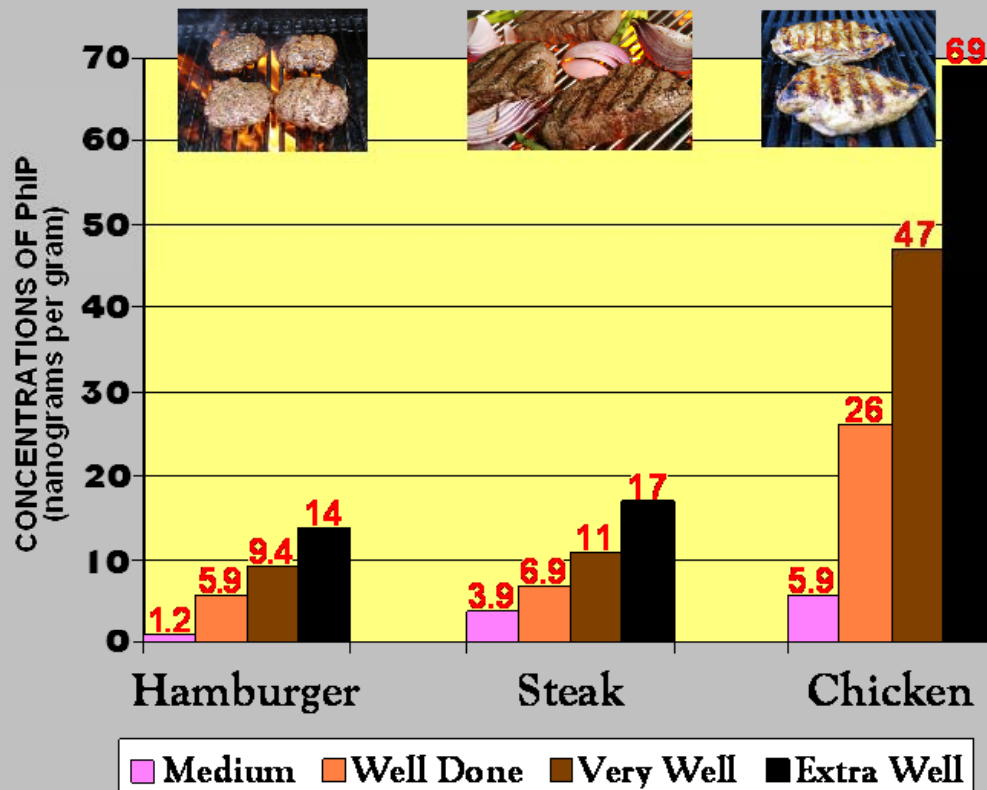
- ✓ Low Molecular Weight MRPs (LMW MRPs) da crosta di pane e caffè alterano, a dosi elevate, la vitalità delle cellule epiteliali polmonari H358.
- ✓ Assenza di citotossicità verso epatociti, HepG2 o cellule Caco-2.
- ✓ In generale, sebbene gli effetti dell'imbrunimento non enzimatico possano portare anche alla formazione di amine eterocicliche\*, le frazioni al alto peso molecolare dei MRPs presentano genotossicità modesta, anche per dosi elevate e dopo lunghi tempi di incubazione.



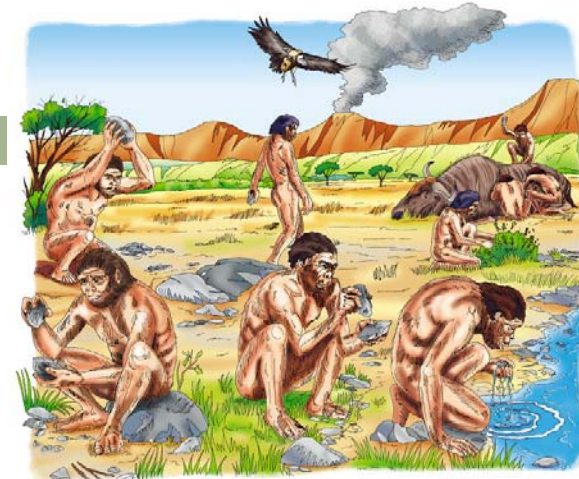
# Reazione di Maillard

## 5. Attività biologica delle Melanoidine

PhIP Levels in Meats During Grilling Process



Source: Keating, GA, and Bogen, KT. 204 Estimates of heterocyclic amine intake in the U.S. population. *Journal of Chromatography B* 802, 127-133  
[http://www.ucdmc.ucdavis.edu/synthesis/issues/spring\\_07/features/in\\_translation.html](http://www.ucdmc.ucdavis.edu/synthesis/issues/spring_07/features/in_translation.html)

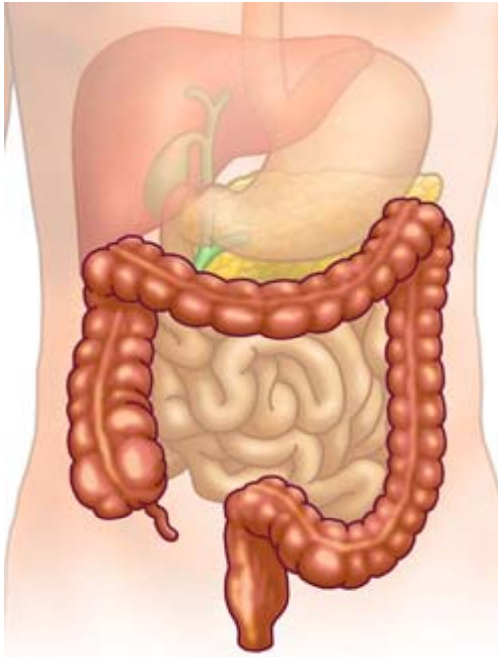
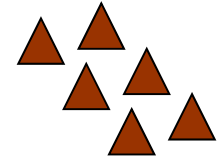


Effetto  
protettivo delle  
melanoidine



# Reazione di Maillard

## 4. Bio-distribuzione e Metabolismo dei **prodotti avanzati** – melanoidine



### **Attività prebiotica**

Le melanoidine sembrano avere effetti sul metabolismo della microflora intestinale. Alcuni autori le considerano alimenti prebiotici in virtù dell'effetto benefico sulla crescita di Bifidobacteria.

# Reazione di Maillard

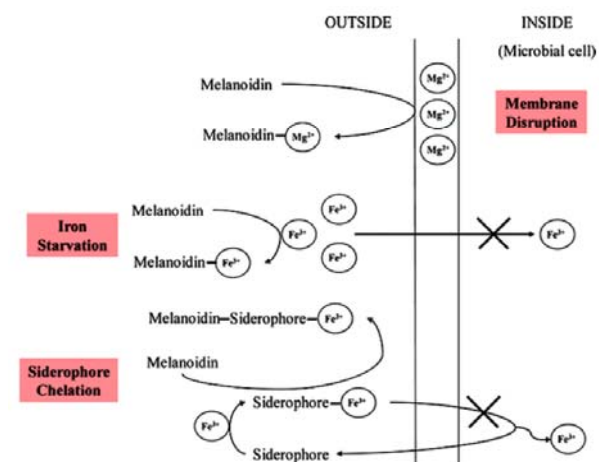
## 5. Attività biologica delle Melanoidine

### Attività antiossidante e potere riducente

- ✓ Effetto antiossidante *in vitro* e protezione per lipidi, microsomi di ratto, su cellule HepG291 e su linfociti umani contro l'ossidazione.
- ✓ L'attività antiossidante sembra essere dovuta alle proprietà di chelare metalli di transizione (Cu e Zn);
- ✓ Attività di “radical scavanging”

### Attività antimicrobica

- ✓ Studi condotti su *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli* dimostrano attività sia batteriostatica che battericida (in funzione della concentrazione) maggiore verso i Gram +;
- ✓ Meccanismo d'azione correlato alla capacità di legare metalli (Fe e Mg).



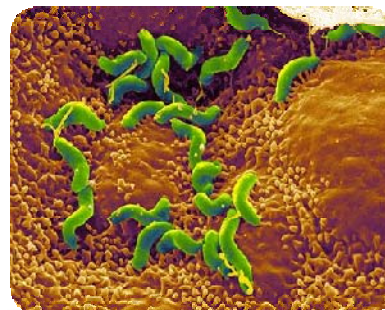
# Reazione di Maillard

## 5. Attività biologica delle Melanoidine

### Altre attività

✓ Attività ACE-inibitoria in vitro comparabile a peptidi noti per il loro effetto inibitorio sull'enzima di conversione dell'angiotensina;

✓ Inibizione della colonizzazione della mucosa gastrica da parte di *Helicobacter pylori*;



✓ Prevenzione della carie per riduzione della capacità di adesione da parte dello *Streptococcus mutans* alla superficie dentale.





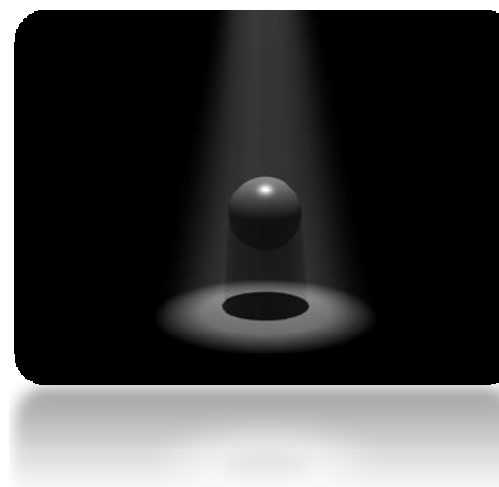
# Reazione di Maillard

## Conclusioni

Ruolo chiave nella trasformazione degli alimenti (aroma e gusto, colore);

Ruolo rilevante, *in vivo*, nella formazione di mediatori (AGEs) in grado di scatenare patologie da stress ossidativo;

Ruolo ancora da confermare rispetto ad una azione positiva delle melanoïdine assunte con la dieta.





Grazie per l'attenzione

Dr.ssa Chiara Emilia Cordero