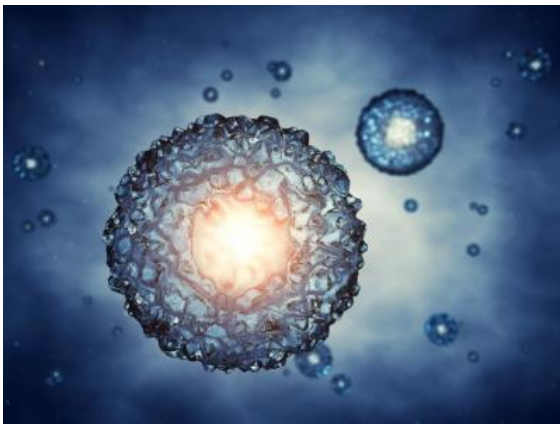


# Metabolomica: cos'è e come funziona?



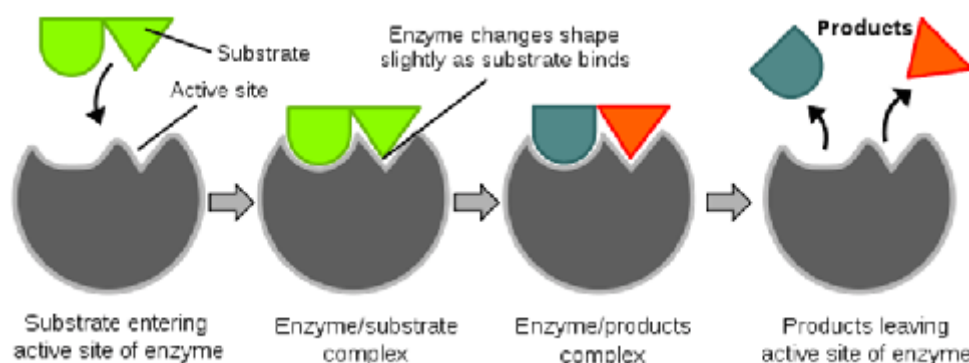
La Metabolomica è la **scienza che studia i prodotti che risultano dalle reazioni chimiche** che avvengono **nei nostri corpi: i metaboliti**.

Nel 1966 il professor [Tanaka Kei](#) presso l'Università di Yale, **ha descritto e misurato per la prima volta una malattia metabolica**. Facendo uso delle nuove tecnologie e di un geniale pensiero clinico, **ha misurato un metabolita** (acido isovalerico) ed ha scritto un nuovo capitolo nella storia della medicina.

Le **malattie metaboliche** riguardano degli **errori correlati ad un gene** che solitamente **si traducono nel malfunzionamento di un enzima**.

## Enzimi

Gli enzimi sono delle “macchine” microscopiche che svolgono reazioni chimiche ad alta velocità. Un enzima porta insieme, oppure separa, due o più sostanze: questo comporta che una reazione chimica si realizzi ad una velocità molto maggiore di quanto accadrebbe in assenza dell'enzima. (Vedi figura)



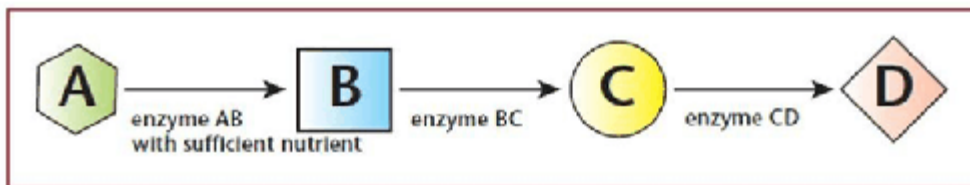
Migliaia di enzimi catalizzano (velocizzano e innescano) continuamente corrispondenti reazioni nei nostri corpi. Un grande numero di reazioni chimiche avvengono casualmente in ogni organismo. **Sono gli enzimi** con la loro capacità di **promuovere specifiche reazioni**, a velocità strabilianti, che **costituiscono la funzione unica dei diversi organismi viventi**.

Un enzima può eseguire **milioni di reazioni in un secondo**.

La reazione tra due sostanze può richiedere per esempio 78 anni per aver luogo (emivita), ma lo stesso processo chimico in presenza di un enzima può essere effettuato entro 25 millisecondi! La coesistenza di diversi enzimi forma percorsi diversi, ognuno dei quali svolge una funzione diversa.

Nella maggior parte dei casi, **un enzima per attivarsi necessita di un fattore diverso (cofattore)**. Questo può essere una vitamina, un minerale o un aminoacido.

L'adeguata disponibilità di vitamine, minerali e amminoacidi è essenziale per lo svolgimento dei processi che mantengono un organismo in vita.



Si può dare per

scontata la presenza di questi ingredienti ed è stato veramente così fino a solo pochi decenni fa. Oggi sappiamo che **la mancanza di questi ingredienti essenziali è la causa principale alla base di numerose malattie croniche** ed è uno dei principi su cui si basa la metabolomica.

**Non abbiamo tutti gli stessi enzimi.**

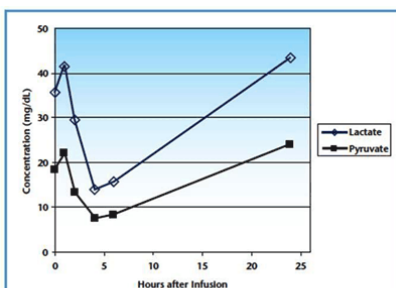


FIGURE 6.5 — Thiamin Effects on Blood Lactate and Pyruvate<sup>83</sup>

Changes of blood lactate and pyruvate after intravenous administration of thiamine hydrochloride (125 mg/kg) in a 2-month-old female with congenital lactic acidosis. The sudden rise of vitamin B<sub>1</sub> to high concentrations in blood causes rapid intracellular uptake and conversion to the thiamin pyrophosphate (TPP) form with subsequent enzyme saturation and metabolic correction of abnormal levels of metabolites. Within four hours the metabolites fall to near-normal levels even though genetic polymorphism has produced defective TPP binding. The effect is short-lived, however, showing the need for regular vitamin administration to sustain the metabolic effect.

È da notare che **ognuno di noi ha un'attività enzimatica**

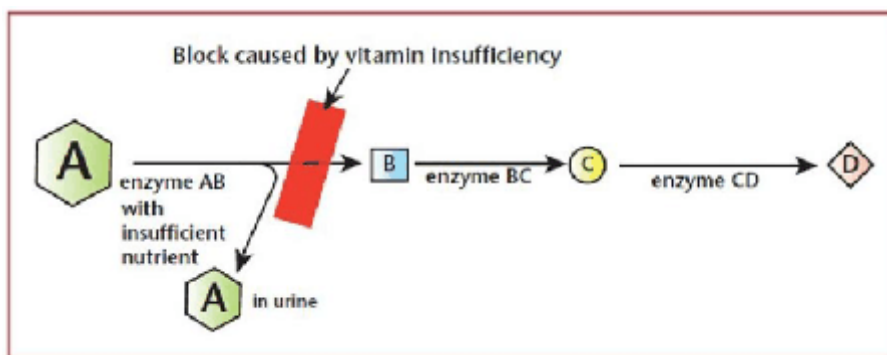
**unica**. Dato che siamo tutti diversi tra noi, alti, bassi, biondi, bruni, etc anche i nostri enzimi sono diversi fra loro. Un enzima in una persona può richiedere un minimo di 50 mg della vitamina B1 per funzionare correttamente, mentre lo stesso tipo di enzima in una persona diversa può richiedere 150mg della stessa vitamina per eseguire la funzione efficientemente (vedi schema a destra).

Inoltre **alle stesse condizioni una persona può essere malata mentre un'altra no. In condizioni ideali tutte le sostanze necessarie per sostenere le funzioni vitali si troverebbero in abbondanza in natura. Oggi questo non accade.**

**Quando un enzima** coinvolto in una via metabolica **non funziona correttamente**, si blocca il flusso di reazioni chimiche e **si hanno disfunzioni** in questa parte del metabolismo. Il disturbo metabolico corrisponde a quello dell'enzima, che **a sua volta spesso è dovuto al deficit del rispettivo cofattore (vitamina, minerale, aminoacido)**.

Come ho già detto, quando tale disfunzione enzimatica è dovuta a fattori genetici ed ereditari, ci riferiamo a malattie metaboliche congenite. La diagnosi e la rilevazione durante i primi giorni di vita di una malattia metabolica congenita potrebbero salvare la vita di un bambino affetto da una grave mancanza o malfunzionamento di un enzima.

In casi simili **diete specifiche che eliminano la sostanza che non può essere metabolizzata, insieme all'integrazione dei cofattori** che aiutano un percorso alternativo, potrebbero salvare la vita di un bambino nato con una malattia metabolica congenita.



La **diagnosi** delle malattie metaboliche **si ottiene utilizzando analizzatori in grado di rilevare piccolissime quantità di molecole nel sangue e nelle urine** (spettrometri di massa ad alta risoluzione, Tandem MS). Quando una via metabolica è bloccata a causa del deficit di un enzima, si ha l'accumulo di uno o più metaboliti.

Misurando i diversi metaboliti possiamo rivelare delle vie metaboliche bloccate.

## Profilo metabolico

Nel 1971 [Horning e colleghi](#) hanno cominciato ad applicare i metodi di diagnosi delle malattie metaboliche nella popolazione generale, al fine di diagnosticare le cause di malattie metaboliche. All'epoca si formarono i primi profili metabolici individuali.

Nel decennio del 1970, [Linus Pauling e Arthur Robinson](#) svilupparono ulteriori ricerche sulla misurazione dei metaboliti negli esseri umani, mentre nel 1990 è iniziata l'applicazione clinica della metabolomica e nel 2007 è stata completata la registrazione dei metaboliti umani (**[Progetto metaboloma Umano](#)**) .

Da allora sino ad oggi si è sviluppata una scienza per lo studio dei metaboliti e l'uso dei test che rilevano disturbi metabolici. Questa scienza è chiamata Metabolomica.

## Applicazioni della Metabolomica

Le Metabolomica trova applicazioni diagnostiche e terapeutiche:

- Nelle malattie autoimmuni
- In Disturbi gastrointestinali
- In Oncologia
- Nel Diabete
- Nell' autismo
- Nelle malattie neurologiche
- Nell'obesità
- In Cardiologia
- E in molti problemi di salute cronici

**Oggi la metabolomica è considerata come il metodo più rappresentativo per valutare lo stato della nostra salute.** Misurare metaboliti può darci un quadro veritiero del metabolismo e ci permette di ripristinare la normale funzionalità attraverso la dieta e integrare i cofattori che mancano.