

# CARNOSINA

La **carnosina** è una molecola composta da due aminoacidi (e per questo è detta *dipeptide*), la **b-alanina** e l'**istidina**. Il suo interesse nel campo degli integratori deriva dal fatto che si trova in buona quantità nel tessuto muscolare, per il quale regola alcuni processi metabolici di produzione dell'energia. Le fibre muscolari bianche generalmente contengono più carnosina rispetto a quelle rosse e si può stimare una concentrazione media di carnosina nei muscoli di 300 mg per ogni etto di tessuto. Una ricerca di qualche anno fa (Hickiss AR et al., 1995) ha messo addirittura in relazione la concentrazione di carnosina di alcune specie animali con la loro massima aspettativa di vita. Inoltre, **i livelli di carnosina decadono con il passare degli anni, con una perdita del 63% passando dai 10 ai 70 anni.**

I primi studi scientifici sulle proprietà della carnosina hanno dimostrato che ha proprietà antiossidanti, ovvero riduce i danni provocati dalla produzione dei radicali liberi, in quanto migliora le funzionalità della membrana cellulare. In questo senso, la carnosina opera in stretta sinergia con altri micronutrienti ad azione antiossidante ([betacarotene](#) e [vitamine E e C](#)). Migliorando le funzionalità delle membrane cellulari, queste risultano meno sensibili all'attacco dei radicali liberi, che altrimenti nel tempo produrrebbero un effetto degenerativo sulla membrana stessa.

Un altro effetto dimostrato della carnosina è quello di controllare i livelli di calcio nelle cellule del miocardio, **migliorando quindi la funzionalità cardiaca**. Recentemente, si stanno studiando gli effetti della carnosina sui malati di Alzheimer, in quanto sembrerebbe avere un effetto inibitore sulla formazione delle placche, proteggendo le cellule del cervello.

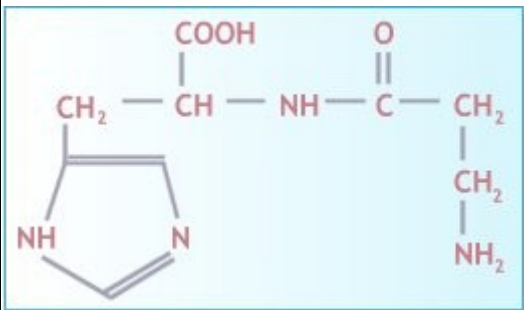
**Lo sport** - In campo sportivo, gli aspetti più interessanti della carnosina sono essenzialmente due. Il primo consiste nella sua **capacità di "tamponare" l'acido lattico prodotto sotto sforzo muscolare**. Questo aspetto è però da considerare con attenzione, in quanto tale capacità, particolarmente spiccata negli animali, risulta più ridotta nei muscoli umani, arrivando a circa il 7% della capacità complessiva del muscolo impegnato nello sforzo anaerobico. In questo meccanismo la carnosina si lega all'acido lattico, in particolare alla molecola dell'idrogeno dell'acido, stabilizzando così il pH intracellulare.

Il secondo aspetto è quello di aumentare la produzione di ATP (processo chiamato fosforilazione ossidativa), attivando un enzima che aumenta la velocità di produzione dell'energia e la funzionalità delle miofibrille (che sono la parte contrattile delle fibre muscolari).

Per tutti questi motivi, la carnosina suscita interesse come antiossidante (e antiinvecchiamento in generale) e come coadiuvante della funzionalità contrattile dei muscoli. Grazie al suo effetto tampone, la carnosina consentirebbe prestazioni sub-massimali più lunghe e un recupero più veloce dopo la prestazione. Alcuni studi hanno misurato mediante il test di Wingate (test fatto al cicloergometro che stima la massima potenza anaerobica) una capacità di recupero muscolare migliore e, a livello chimico, un aumento dei livelli di 2,3

difosfoglicerato (DPG) nei globuli rossi e del rapporto 2,3 DPG/emoglobina. Tuttavia, gli svantaggi dell'integrazione di carnosina sono da tenere in considerazione: l'alto costo, dovuto alla difficoltà di produzione che ne limita la diffusione e, conseguentemente, una raccolta statistica significativa dei vantaggi del suo utilizzo, e il dosaggio, sul quale non c'è assolutamente nessuna concordanza nei vari studi (si va da 300-400 mg al giorno fino a 5 gr. al giorno). Anche sull'assunzione non è ben chiara la tempistica, alcuni suggeriscono di assumerla prima della gara, altri il giorno precedente, presupponendo una capacità di "stoccaggio" nei muscoli.

La carnosina, un dipeptide, fu scoperta circa 100 anni fa in Russia e sin dall'inizio le sono stati attribuiti ruoli e funzioni fisiologiche. Essa può essere considerata uno "scavenger" non enzimatico di radicali liberi e un composto naturale dotato di azione antiossidante.



Formula carnosina La carnosina ed i composti dipeptidi

ad essa correlati si trovano in diversi tessuti, soprattutto a livello del muscolo scheletrico. Alla carnosina, appunto, vengono ascritte, oltre a proprietà antiossidanti, effetti tampone (stabilizzazione del grado di acidità), azioni di stimolazione del sistema immunitario nonché azioni neurotrasmettitoriali. Viene sintetizzata a livello endogeno e, oltre che nella muscolatura scheletrica, è presente nel cervello, nel muscolo cardiaco, nei reni, nello stomaco e nei bulbi olfattori. La concentrazione di carnosina tissutale viene influenzata dalla dieta. Infatti, una carenza di istidina riduce la concentrazione di carnosina muscolare nei ratti mentre supplementazioni con istidina la incrementano.

### **Specie reattive dell'ossigeno ed attività antiossidante**

Una delle principali azioni della carnosina è legata al suo potere antiossidante. La capacità antiossidante della carnosina è legata alla sua abilità di legare i radicali liberi. Diversi studi sperimentali hanno evidenziato che la carnosina e i peptidi ad essa correlati sono in grado di prevenire la perossidazione dei sistemi dei modelli di membrana. Altri studi hanno mostrato che la supplementazione con carnosina, a-tocoferolo o entrambi, è in grado di ridurre la formazione di sostanze reattive all'acido barbiturico in omogenati di muscolo scheletrico del ratto, effetto che sembra essere decisamente sinergico dalla combinazione delle due sostanze. Questo evidenzia che la supplementazione con carnosina e a-tocoferolo può modulare la carnosina tissutale e le concentrazioni di a-tocoferolo, nonché la formazione di sostanze

reattive dell'acido tiobarbiturico in omogenati di muscolo scheletrico nel ratto. La carnosina puo' inibire l'ossidazione lipidica mediante combinazione di una azione "scavenging" dei radicali liberi e anche attraverso una chelazione metallica. In alcuni modelli animali di ischemia cerebrale e' stato evidenziato che la carnosina aveva allungato il periodo di perdita dell'eccitabilita' e diminuito il tempo di recupero. Effetto questo legato all'azione antiossidante ed importante nei processi dell'invecchiamento.

### **Effetto tampone**

A pH fisiologico, sia la carnosina che l'anserina mostrano una marcata azione tamponante (stabilizzazione del grado di acidità), funzione che puo' spiegare alcuni dei suoi ruoli biologici. L'azione tampone e' di particolare rilevanza durante l'attivita' muscolare, laddove avviene l'acidificazione dell'ambiente intracellulare. Questo consente alla carnosina di mantenere una costante inibizione della perossidazione. Inoltre, la carnosina evidenzia effetti di binding (capacità legante) con metalli pesanti, che inibiscono alcune reazioni enzimatiche.

### **Protezione delle membrane**

L'aggiunta di carnosina a differenti reazioni di laboratorio ha evidenziato una diminuzione della malondialdeide (marker dello stress ossidativo), implicando una riduzione della perossidazione lipidica dose-dipendente. Questo e' un effetto legato alla natura idrofila della carnosina stessa che consente alla molecola di aderire alle rotture (causate dalla ossidazione) nel doppio strato lipidico e risultare efficace nel proteggere la membrana dai prodotti della perossidazione.

### **Altre proprieta' della carnosina**

I livelli endogeni di carnosina diminuiscono nei tessuti muscolari dopo digiuno prolungato, infezioni, traumi e shock. Le infezioni e i traumi sono correlati con alterazioni del calcio cellulare e depressione del miocardio. La somministrazione di carnosina migliora la contrattilità cardiaca, aumenta i livelli di calcio intracellulare libero dei miociti, induce rilascio di calcio dal reticolo sarcoplasmatico. Per questo, la carnosina puo' avere un ruolo nella regolazione del calcio intracellulare e nella contrattilità delle cellule cardiache. Altra proprieta' della carnosina e' il suo effetto a livello del sistema immunitario, dove modula la funzione dei neutrofili (leucociti) in relazione alla produzione di interleukina-b. A questo proposito, la carnosina aumenta la produzione di interleukina-b e sopprime la morte cellulare programmata o apoptosi, suggerendo una sua funzione nella modulazione del sistema immunitario. Inoltre, la carnosina e' in grado di allungare l'emivita delle cellule e prevenire i sintomi comuni dell'invecchiamento.

## **Potenziati applicazioni terapeutiche**

Con il progredire dell'età, avviene un'ossidazione delle proteine, a causa della formazione di aldeidi quali quelle dei prodotti di perossidazione e malondialdeide. La carnosina sembra in grado di reagire contro questi prodotti, in virtù delle sue specifiche capacità di legame. La sua azione antiossidante potrebbe essere di vantaggio in danni neuronali e cellulari quali quelli che si verificano nelle malattie degenerative di origine centrale quali l'Alzheimer e potrebbe portare ad un utilizzo della carnosina quale possibile agente terapeutico nel controllo della progressione di tale malattia. Altre possibili applicazioni riguardano effetti della carnosina in campo oftalmico, in patologie quali le erosioni corneali, le keratiti trofiche e le keratopatie. Dati sperimentali hanno inoltre evidenziato un ruolo nelle alterazioni delle mucose duodenali e dello stomaco. Alla luce di queste evidenze sperimentali, gli effetti più interessanti della carnosina sembrano proprio essere legati alla capacità di revertire i processi della senescenza cellulare. Le proprietà antiossidanti e di "scavenger" dei radicali liberi sono presupposti ormai acquisiti e che necessitano solo di ulteriori studi per la totale comprensione dei meccanismi specifici a scopo terapeutico e/o preventivo.

## **Bibliografia**

1. Quinn, P.J., Boldyrev, A.A., Formazuyk, V.E., Carnosine: its properties, function and potential applications. *Mol Aspects Med.*, 1992; 13: 379-444.
2. Boldyrev, A.A., Severin, S.E., The histidine-containing dipeptides, carnosine and anserine: distribution, properties and biological significance. *Adv. Enzyme Regul.*, 1990; 30: 175-94.
3. Chan, W.K.M., Decker, E.A., Chow, C.K., et al., Effect of dietary carnosine on plasma and tissue antioxidant concentrations and on lipid oxidation in rat skeletal muscle. *Lipid* 1994; 29: 461-466.
4. Kohen, R., Yamamoto, J., Cundy, K.C., et al., Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*; 85: 3175-9.
5. Zaloga, G.P., Roberts, P.R., Black, K.W., et al., Carnosine is a novel peptide modulator of intracellular calcium and contractility in cardiac cells. *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol 41)* 1997; 272: H462-8.
6. Holliday, R., McFarland, G.A., Inhibition of the growth of transformed and neoplastic cells by the dipeptide carnosine. *Br. J. Cancer* 1996; 73: 966-71.
7. Hipkiss, A.R., Carnosine, a protective, antiageing peptide? *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, 1998; 30: 863-8.