

LA PERCEZIONE SENSORIALE DEI SAPORI PUO' ESSERE MIGLIORATA O MODIFICATA DA COMPOSTI CHE PRESENTANO UN'ANALOGIA CON I NEUROTRASMETTITORI ACETILCOLINA, NORADRENALINA E SEROTONINA

Alessandro Careglio¹

ASTRATTO

I meccanismi della percezione del gusto sono governati da neurotrasmettitori (Dando et al 2012),(Heat et al 2006) che rilasciati dalle cellule sensoriali vanno ad influenzare il potenziale di soglia nella trasmissione del segnale nervoso gustativo o olfattorio.

Viene ipotizzato che gli analoghi dei neurotrasmettitori presenti naturalmente nei cibi vadano ad influenzare i recettori dei neurotrasmettitori sulle cellule sensoriali, abbassando il potenziale di soglia, e migliorando o modificando la percezione.

Si esegue un confronto computazionale ligand-based con Forge Cresset, un programma di chimica computazionale, che sfrutta la strategia ligand based virtual screening (LBVS), che si basa sul presupposto che molecole proprietà chimico fisiche simili simili (*ad es* campi elettrostatici molecolari, parametri topologici, regole di Lipinski...) tendono ad avere proprietà e funzioni simili.

L'analogia viene calcolata tra neurotrasmettitori (acetilcolina, noradrenolina e serotonina) ed i composti volatili del luppolo, composti volatili della birra, composti che caratterizzano il sapore di alcuni alimenti e del cacao (fave di *Theobroma cacao*)

Punteggi più alti di analogia per

- l'acetilcolina sono ottenuti dall'isoamil acetato e dall' istamina, 2-eptanone (gorgonzola)
- noradrenalina con acido caffeico e triptamina
- serotonina con triptamina e tetraidrocarbolina

Una verifica sensoriale dei dati computazionali sarebbe interessante.

¹Dipartimento di Scienza e Tecnologia dei Farmaci dell'Università degli Studi di Torino (studente e dott. in erboristeria)

Corrispondenza: Alessandro Careglio Frazione Santa Maria 92/a La Morra 12064 (CN) Italia

alessandro.careglio@edu.unito.it

alessandrocareglio@gmail.com

Parole chiave: percezione sensoriale, neurotrasmettitori, analogia.

INTRODUZIONE

Coltivo piante aromatiche e ufficiali per passione e per lavoro e ho notato che le specie di cui percepisco maggiormente l'aroma caratteristico, mi alleviano più di altri sintomi di patologie, quindi la necessità di comprendere il legame tra aromi e attività biologiche di composti negli alimenti e nelle matrici vegetali

Il gusto degli alimenti è percepito dai recettori del gusto presenti sui bottoni del gusto che sono composti da 3 tipi di cellule:

- Tipo I: cellula glia-simile con funzione di clearance dei neurotrasmettitori, omeostasi di K^+ , probabili recettori del gusto salato,

- tipo II: trasduttori del gusto, la loro funzione è l'emissione di neurotrasmettitori e la conseguente eccitazione di fibre afferenti, sensibili all'umami dolce e al gusto amaro.
- Tipo III: cellule presinaptiche, responsabili della sintesi dei neurotrasmettitori, sensibili al gusto acido. (Nirupa et al 2010)

I meccanismi di percezione del gusto secondo Dando et al (2012) e Heath et al (2006) sono regolati da neurotrasmettitori come acetilcolina, glutammato, serotonina e noradrenalina, che rilasciati dalle cellule del gusto migliorano la percezione dei sapori

Acetilcolina (ACh) stimola i recettori muscarinici M3 sulle cellule delle papille gustative del recettore (tipo II)

L'ACh viene sintetizzato e rilasciato dalle cellule dei bottoni gustativi del recettore (tipo II) durante la stimolazione gustativa.

Questo feedback muscarinico autocrino amplifica i segnali Ca^{++} evocati dal gusto e migliora il rilascio di neurotrasmettitori diversi (ATP) dalle cellule recettrici (tipo II).

Le cellule recettrici del gusto nei topi privi di recettori muscarinici M3 mostrano una sensibilità depressa alla stimolazione gustativa (2)

Si ipotizza che i neurotrasmettitori naturalmente presenti negli alimenti e i loro analoghi depolarizzino parzialmente le cellule gliali di tipo I con apertura dei canali ionici del calcio o del potassio, con emissione di un neurotrasmettitore che colpisce le cellule di tipo II e III (abbassando la soglia di attivazione del segnale) (2,3) aumentando la percezione del gusto, mentre altri agonisti (es. nicotina) scoraggiano l'assunzione del cibo che le contiene aumentando la percezione dell'amarezza dell'acido e diminuzione della sensibilità al gusto dolce (Iglesias et al 2016)

METODI

Con Forge (Cresset) vengono eseguiti confronti computazionali ligand-based: l'analogia viene calcolata valutando i campi elettromagnetici generati dalle molecole e altri parametri come il volume escluso della proteina recettore.

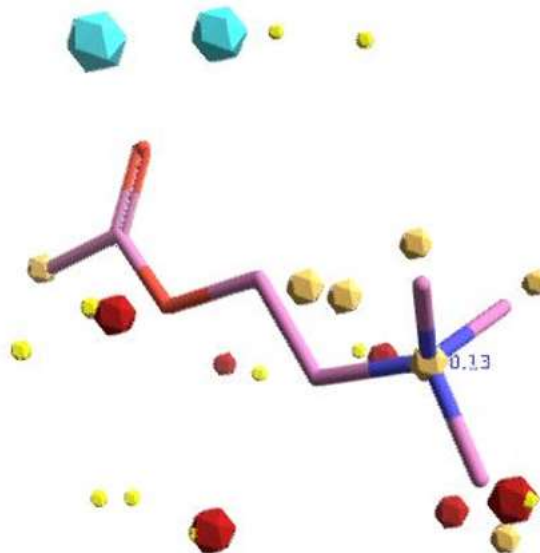


Fig. 1: rappresentazione tridimensionale degli atomi di acetilcolina (bastoncini) in rosa carbonio, azoto in blu, rosso ossigeno, i prismi rappresentano con la loro posizione il punto massimo dei campi (positivo-rosso, negativo-blu, giallo-VanDerVals, dorato-lipofilia) mentre la dimensione rappresenta l'intensità del campo.

Tutti gli allineamenti acetilcolina utilizzano la proteina presente nella banca dati delle proteine (<https://www.rcsb.org>) con pdb id 2pgz con ACh legato, come volume escluso.

I composti allineati alla serotonina sono stati allineati Ser legato al recettore5-HT3 della serotonina di topo, conformazione F, banca dati proteica ID 6HIN

L'allineamento della noradrenalina legato ad *Anopheles gambiae* D7R4 (PDB DOI: 10.2210/pdb2QEO/pdb) viene eseguito su composti presenti nel cacao.

L'elenco dei composti volatili nella birra nella tabella 1, i composti volatili del luppolo (*Humulus lupulus*) tabella 2, i composti del cacao (*Teobroma cacao*) nella tabella 4 e la tabella 3 per i composti caratterizzanti il gusto negli alimenti.

I file SDF relativi ai composti analizzati sono stati scaricati da pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

RISULTATI:

Allineamento di acetilcolina e composti volatili del luppolo

I composti volatili del luppolo sono allineati (Tabella 2) (riferimento 3) ottenendo un coefficiente di somiglianza (tra zero e 1) l'esanoato di metile, il nonanone e il linalolo hanno la maggiore analogia per l'acetilcolina tra i composti volatili del luppolo, mentre l'isoamilacetato, prodotto durante la fermentazione alcolica, ottiene il punteggio più alto.

In fig 9 la rappresentazione dell'analogia tra acetilcolina e isoamil-acetato, i campi elettrostatici con molecole separate e sovrapposte sono rappresentati da sfere e prismi.

	ACEILCOLINA	ACEILCOLINA	ACEILCOLINA	ACEILCOLINA	ACEILCOLINA	ACEILCOLINA
ACEILCOLINA	1					
ISOAMIL-ACETATO	0,855					
METIL-ESANOATO		0,755				
2 NONANONE				0,735		
LINALOLO					0,721	
ISOBUTIL-ISOBUTIRRATO						0,692

Fig. 2: Tabella dei risultati dei valori di analogia di allineamento: il colore dei valori indica quanto sono corretti: verde favorevole, rosso sfavorevole.

Screenshot N° 1: nel box qui sopra è rappresentata la molecola di acetilcolina legata alla proteina con PDB ID 2PGZ, l'ACh è stato allineato e sostituito al ligando cocristallizzato.

Elenco dei valori delle proprietà chimiche e fisiche dei composti: sono elencate le molecole confrontate con l'acetilcolina, (se la casella dei singoli valori è colorata di verde indica un punteggio favorevole, se rosso sfavorevole), il cui nome è scritto nella colonna "nome file" con

- SIM = punteggio di analogia (valori compresi tra zero e uno, 1 = identità), grafico radiale = combinazione lineare di diversi fattori, punteggi vicini a uno indicano una certa facilità per la molecola di raggiungere il recettore.
- # atomo = numero di atomi della molecola
- SIM 2D = analogia 2D
- Slog P = coefficiente di solubilità ottanolo/acqua, fornisce un'indicazione dell'idrofilia della molecola
- TPSA = superficie topologica
- La flessibilità indica la possibilità della molecola di avere più conformazioni
- Rol 5 = indica quante delle regole di Lipinski sono state violate

Allineamento dei composti volatili presenti nella birra e nell'acetilcolina

L'acetilcolina è allineata con i composti volatili presenti nella birra indicati nella Tabella 1 con Forge Cresset ottenendo valori di somiglianza che hanno un andamento relativamente lineare rispetto alla soglia olfattiva. (figura 3)

Table 1 Different taste compounds in beer and organoleptic threshold

Compound	Taste in beer	Organoleptic threshold (ppm)	Reference
<i>Higher alcohols</i>			
n-propanol	Alcohol	800.00	Kobayashi et al., 2008
Isobutyl alcohol	Alcohol	200.00	Kobayashi et al., 2008
Amyl alcohol	Alcohol, banana, medicinal, solvent, fruity	65.00	Kobayashi et al., 2008
Isoamyl alcohol	Alcohol, banana, sweetish, aromatic	70.00	Kobayashi et al., 2008
2-phenyl ethanol	Roses, sweetish, perfumed	125.00	Kobayashi et al., 2008
<i>Esters</i>			
Ethyl acetate	Solvent, fruity, sweetish	21.00	Piddocke, 2009
Isoamyl acetate	Banana, apple, solvent, estery, pear	1.40	Piddocke, 2009
2-phenylethyl acetate	Roses, honey, Apple, sweetish	3.80	Kobayashi et al., 2008
Ethyl caproate	Sour apple, anniseed	0.17	Willaert and Nedovic, 2006
Ethyl caprylate	Sour Apple	0.30	Willaert and Nedovic, 2006
<i>Vicinal diketones</i>			
Diacetyl	Butter	0.15	Kobayashi et al., 2008
2,3-pentanedione	Honey, toffee-like	1.00	Willaert and Nedovic, 2006
<i>Organic and fatty acids</i>			
Caprylic	Goaty, fatty acid	14.00	Verbelen and Devaux, 2009
Caproic	Goaty, fatty acid	8.00	Verbelen and Devaux, 2009
Capric	Waxy, rancid	10.00	Verbelen and Devaux, 2009
<i>Aldehydes</i>			
Acetaldehyde	Grassy, green leaves, fruity	25.00	Kobayashi et al., 2008

Tabella 1 (Iglesias et al 2016) composti volatili contenuti nella birra e soglia olfattiva

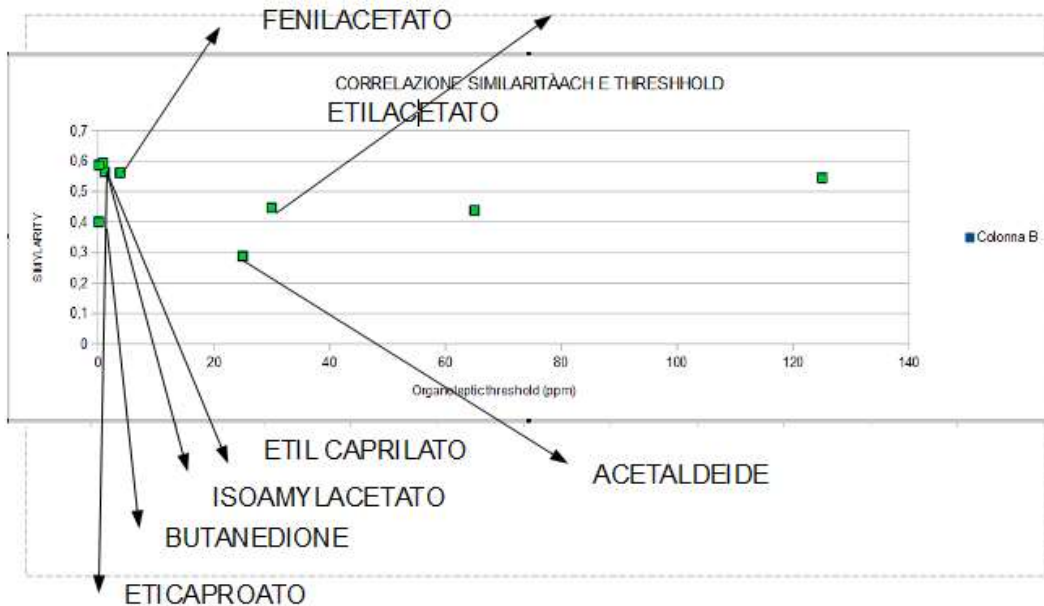


Grafico di Fig 3 che indica l'andamento, quasi lineare, tra il coefficiente di somiglianza con l'acetilcolina e la soglia di percezione dei composti volatili della birra

SCREENSHOT N°4: composti presenti nella birra con il più alto punteggio di analogia (SIM) disposti in forma di "tessere": etanoato di etile (etil-caproato), SIM= 0,587, acetato di isopentile= 0,564, acetato di fenile=0,562.

Allineamento dei composti che caratterizzano il sapore degli alimenti e acetilcolina:

Uno screening a base di ligando viene eseguito tra acetilcolina e i composti che caratterizzano gli alimenti (elenco in Tabella 3) con Forge Cresset, vengono presi in considerazione i 6 punteggi di analogia più alti.

FOOD/COMPOUND	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE
ACETYLCHOLINE	1							
GORGONZOLA/2-EPTANONE		0,798						
MINT/(-) CARVONE			0,767					
COCONUT/GAMMA NONALACTONE				0,695				
APPLE/METIL-2 BUTANOATE					0,679			
LAVANDER/LINALIL ACETATE						0,669		
PEACH/ GAMMA UNDECALATTONO							0,64	
LEMON/LIMONENE								0,598

Figura 4: I punteggi di somiglianza dei composti aromatizzanti di gorgonzola (2 eptanone), menta (-carvone) e cocco hanno la maggiore analogia con l'acetilcolina.

screenshot 2: vedi [Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti](#) per i dettagli dello screenshot

Allineamento dei composti di cacao e acetilcolina

Viene eseguito l'allineamento con Forge tra composti di cacao (Tabella 4) e acetilcolina, l'istamina è stata trovata con la massima analogia mostrata dalla figura seguente, tetraidrobetacarbolina e feniletilamina sono analoghe

COCOA COMPOUNDS									
	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE	ACETYLCHOLINE
ACETYLCHOLINE		1							
HISTAMINE		0,733							
TETRAIDROBETACARBOLINE			0,653						
PHENIL ETIL AMINE				0,644					
TRIPTAMINE					0,642				
SAFFROLE						0,599			
VANILLIC ACID							0,585		
TEOFILLINE									0,548

Fig. 5: Punteggi di analogia (SIM in screenshots) di composti del cacao con ACh

Screenshot 3: vedi [Elenco delle proprietà chimichee fisiche dei composti](#) per i dettagli dello screenshot

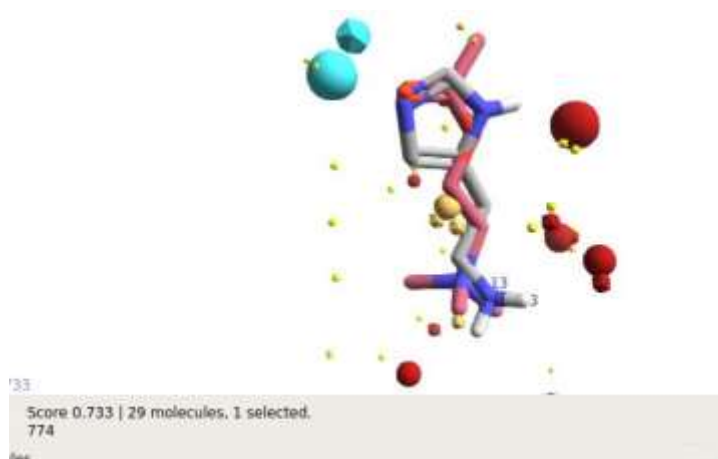


Fig. 6: allineamento dell'acetilcolina dell'istamina (sovrapposizione). Istamina in grigio (atomi di carbonio) e acetilcolina in rosa (atomi di carbonio), atomi di azoto in blu e ossigeno in rosso. Sfere per campi di acetilcolina, prismi per istamina.

ALLINEAMENTO DEI COMPOSTI DEL CACAO E DELLA SEROTONINA

L'allineamento viene eseguito tra serotonina (recettore della serotonina legato al topo 5-HT3, conformazione F, banca dati proteica ID 6HIN) e composti del cacao (tabella 4).

COMPOUND	SEROTONIN	SEROTONIN	SEROTONIN	SEROTONIN	SEROTONIN	SEROTONIN	SEROTONIN
SEROTONIN		1					
TRIPTAMINE		0,878					
TETRAIDROBETACARBOLINE			0,816				
SAFROLE				0,766			
PHENILRTIAMINE					0,738		
HISTAMINE						0,703	
CAFFEIC ACID							0,699

Fig. 7: Decine di composti del cacao legati alla serotonina.

Triptamina, tetraidrodrobetacarbolina, saffrol e fenilettilamina hanno una notevole analogia con la serotonina, il recettore 5HT3 è considerato un bersaglio per i farmaci antidepressivi, antagonisti su questa proteina che ha la funzione di canale ionico (consentire il passaggio di sodio e potassio)(Gupta et al 2016), i punteggi di analogia non danno indicazioni tuttavia, se le molecole sono agonisti o antagonisti.

Screenshot 5: per interpretare l'immagine fare riferimento alla [Lista dei valori delle proprietà chimiche e fisiche dei composti.](#)

ALLINEAMENTO DI NORADRENALINA E COMPOSTI DEL CACAO

Screening a base di ligando riferito alla noradrenalina legata ad Anopheles gambiae D7R4 (PDB DOI: 10.2210/pdb2QEO/pdb) sui composti del cacao (Tabella 4)

COMPOUND	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN	NORADRENALIN
NORADRENALIN	1									
CAFFEIC ACID		0,772								
TRYPTAMINE			0,762							
PHENILETIAMINE				0,759						
TYRAMINE					0,753					
SAFROLE						0,688				
TETRAIDROCARBOLINE							0,683			
VANILLIC ACID								0,679		
HISTAMINE										0,636

Fig. 8: Confronto tra i composti noradrenalina-cacao

L'acido caffeico ha la maggiore analogia con la noradrenalina, il triptamina e la fenilettilamina, e la tiramina (solitamente presente in abbondanza nei formaggi stagionati) denota un punteggio di somiglianza alto.

Screenshot 6: Vedi [Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti](#) per i dettagli dello screenshot

Una nota per la nicotina, analogo dell'acetilcolina (infatti tra i recettori dell'acetilcolina esistono recettori nicotinici e muscarinici, modifica la percezione gustativa aumentando la sensibilità alle sostanze amare e dure e diminuisce la sensibilità alla dolcezza (riferimento 5, Iglesias et al)

DISCUSSIONE

È stato effettuato un confronto computazionale tra i composti volatili presenti in birra, luppolo e cacao e le sostanze che caratterizzano alcuni alimenti e i neurotrasmettitori acetilcolina, serotonina e noradrenalina che secondo Dando et al e Heath et al aumentano la percezione dei sapori e ne illustrano i meccanismi cellulari.

È emersa un'analogia dell'acetilcolina con l'istamina (presente nel cacao) con l'acetato di isoamile (aroma di banana) e 2 eptano (gorgonzola) e carvone (menta).

La serotonina ha punteggi di analogia molto alti con triptamina, tetraidrobetacarbolina e saffrol.

La noradrenalina ha il più alto coefficiente di somiglianza per l'acido caffeico presente anche in strutture polifenoliche come l'acido rosmarinico

Una tendenza quasi lineare tra il coefficiente di somiglianza e il limite soglia di sensibilità è emersa dallo screening a base di ligando di composti appartenenti agli aromi che caratterizzano il gusto degli alimenti (figura 4)

Sarebbe interessante eseguire un esame organolettico con un panel di assaggiatori per verificare quanto l'aggiunta di questi composti influenzi la percezione del gusto del cibo.

RICONOSCIMENTO

I calcoli computazionali e le rappresentazioni delle molecole vengono eseguiti con Forge, grazie a Cresset per la licenza accademica.

REFERENZE

1. La biologia cellulare del gusto

Nirupa Chaudhari e Stephen D. Roper

J Cell Biol . 9 agosto 2010; 190 (3): 285–296. DOI: 10.1083 / jcb.201003144

PMCID: PMC2922655 PMID: 20696704

2. L'acetilcolina viene rilasciata dalle cellule del gusto, migliorando la segnalazione del gusto

Robin Dando e Stephen D. Roper

J Physiol590.13 (2012) pp 3009-3017

3. Soglie del gusto umano sono modulati da serotonina e noradrenalina

Tom P. Heath, Jan K. Melichar, David J. Nutt e Lucy F. Donaldson

a. Journal of Neuroscience 6 dicembre 2006, 26 (49) 12664-

12671; DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3459-06.2006>

4. Determinazione di composti volatili in diversi

a. **Varietà di luppolo per Headspace-Trap GC / MS e Rispetto all'analisi convenzionale dell'olio essenziale di luppolo**

b. Anita Aberl e Mehmet Coelhan

c. [dx.doi.org/10.1021/jf205002p](https://doi.org/10.1021/jf205002p) | J. Agric. FoodChem.2012, 60, 2785–2792

5. Birre a basso contenuto alcolico: composti aromatici, difetti e strategie di miglioramento Carlos A. Blanco, Cristina Andrés-Iglesias & Olimpio Montero

Crit Rev Food Sci Nutr. 2016 Giu 10;56(8):1379-88.

DOI: 10.1080/10408398.2012.733979.

<http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2012.733979>

6. Impatti della nicotina e dell'aroma sulla percezione sensoriale dell'aerosol della sigaretta elettronica

Alexa J. Pullicin MS1 , Hyoshin Kim

Ricerca sulla nicotina e sul tabacco, 2020, 806-813 doi:
10.1093/ntr/ntz058

7. Chimica degli alimenti

Cabras, Martelli
(Edises)

8. Recettori 5HT₃ : Bersaglio per nuovi farmaci antidepressivi

Deepali Gupta

Neuroscienze e recensioni biocomportamentali
Volume 64 , maggio 2016 , pagine 311-325

TAVOLI:

TABELLA 2: COMPOSTI VOLATILI DEL LUPPOLO (*Humulus lupulus*)















 2-nonanone	 Isoamyl-acetato
 beta myrcene	 Isobutylisobutyrate
 beta pinene	 limonene
 caryophyllene oxide	 linalool
 -caryophyllene	 Methylheptanoate
 Damascenone	 methylhexanoate
 humulene	 pinene alpha

Tabella 3: Composti che caratterizzano il sapore degli alimenti (<https://it.wikipedia.org/wiki/Aroma>)

α -pinene (conifere, trementina, essenza di trementina, alcune caramelle balsamiche contenenti α -pinene)

acido cinnamico e aldeide cinnamica (cannella)

Benzaldeide o aldeide benzoica (mandorla e amarena)

anetolo (anice)

limonene (arancia, mandarino, clementina, limone, cedro, pompelmo e altri agrumi)

acido citrico (limone)

γ -nonalactone (cocco)

eugenolo (chiodi di garofano)

eugenolo, estragolo, linalolo, cineolo, metile eugenoli (basilico)

geraniolo (geranio)

mentolo (menta)

eucaliptolo (eucalipto)
timolo (timo)
cianuro (mandorle amare)
acido diacetilico e butirrico C4 (burro)
L-carvone (menta piperita)
vanillina o etilvanillina (vaniglia)
bismetiltiometano (tartufo)
2-metilbutirrato di etile (mela)
butanoato di etile o acetacetato di etile (kiwi)
acetato di amile (banana)
finocone
apiolo (prezzemolo)
2-ilmetantiolo, o α -furfurilmercaptano (caffè)
 β -damascenone, o 2,3,5,6-tetrametilpirazina (tè)
acido fenilacetico, fenilacetato di etile (miele)
 γ -undecalactone (pesca)
allile capronato (ananas)
frambinone o "chetone di lampone" (lampone)
cinnamato di etile (ciliegia)
2-metilbutanoato di etile (frutti rossi)
3-metil-tio-propanolo (patate bollite)
diallil disolfuro (aglio)
disolfuro di allilpropile (cipolla)
2-Metossi-5-metilpirazina (pepe)
2-Eptanolo, 1-Ott-3-Olo (funghi)
acido valerianico, acido isobutirrico (formaggio)
2-eptanone, 2-metiltiobutirrato (gorgonzola)
trimetilammina (pesce)
metil-2-peridilchetone (popcorn)
3-idrossibutanoato di etile (meringa)
acetato di linalile (lavanda)
feniletanolo (rosa)
 β -ionone (viola)
acido piroligneo (affumicato)

esano (erba appena tagliata)



























Acido 3-metilbutanoico (sudore)

butirrato di etile (fragola)

2-Metossi-3-metilpirazina (nocciola tostata)

glicidile metilfenil (fragola)

Tabella 4. Composti contenuti nel cacao (rif 6)

 (-)-Epicatechin	 Epicatechin gallate	 Tyramine_
 (-)-Epigallocatechin gallate	 Epigallocatechin	 Vanillic acid
 +catechin	 Galocatechin	
 1-Phenylethylamine_	 histamine_	
 amandamideStructure2D	 luteolin	
 apigenina	 Naringenin_	
 Caffeic acid	 Oxalic acid	
 caffeina	 safrolo	
 -Catechin gallate_	 teofiline	
 chinina	 tetraidobetacarbolina	
 Chlorogenic acid	 Theobromine	
 clovamide	 tryptamine	

All'allineamento acetilcolina (rosa) isoamilacetato (grigio), separate e sovrapposte, le sfere rappresentano i campi elettrostatici di isoamilacetato, i prismi di acetilcolina

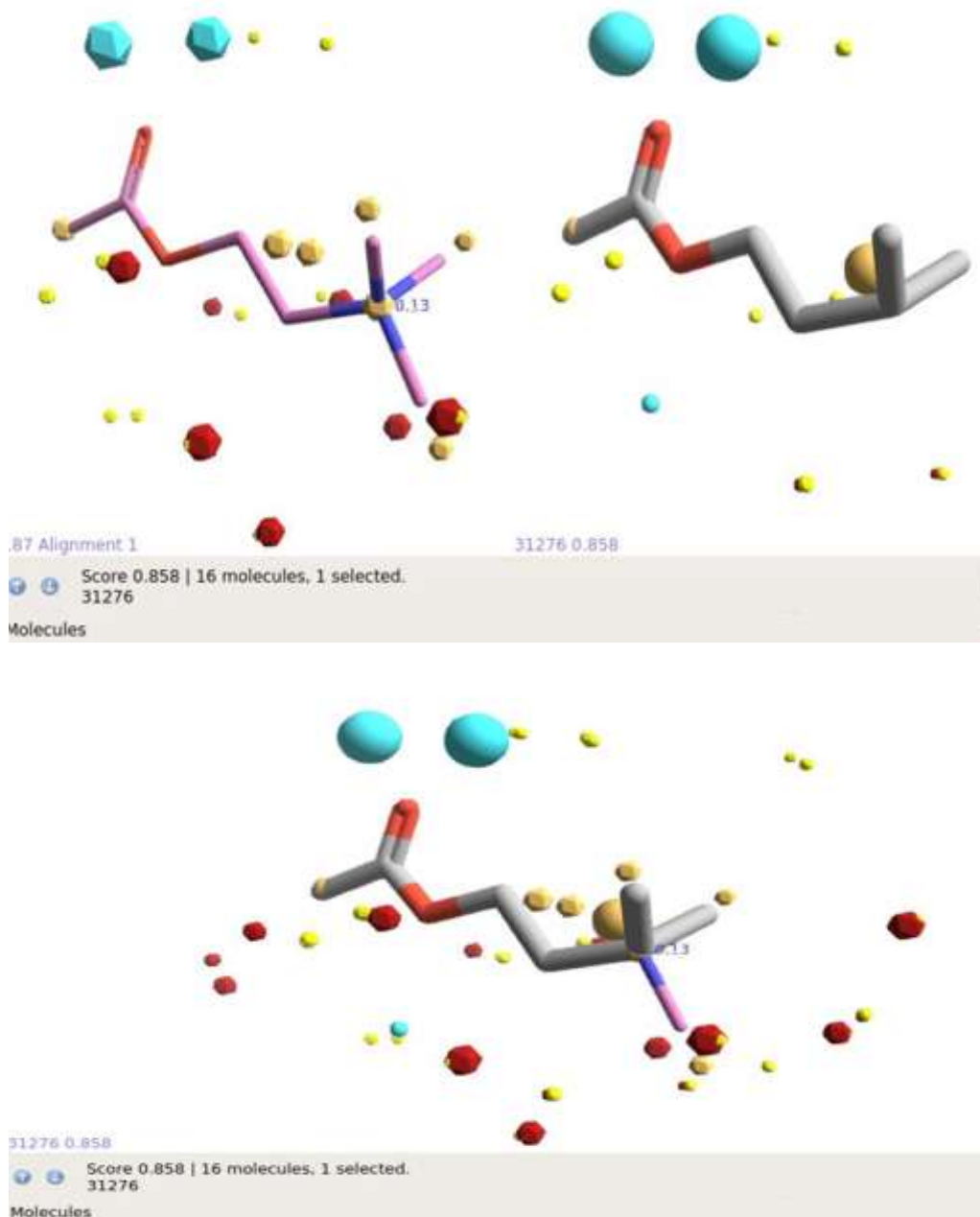


Fig. 9: analogia acetilcolina isoamilacetato (screenshot), molecole separate sopra e sovrapposte sotto.

SCREENSHOT:

CATTURADI SCHERMATA 1: Allineamento con acetilcolina forgia composti volatili di luppolo




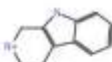
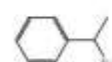
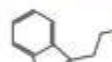
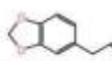
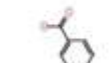
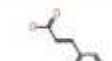
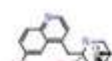
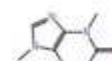
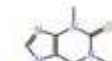
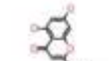
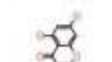
Per la lettura dei valori, vedere [Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti](#).

SCREENSHOT 2: Allineamento con Forge tra acetilcolina e composti alimentari

	Fav Structure	Title	Radial Plot	Sim	Tags	Confs	Alns	MW	#Atoms	2D Sim	SlogP	TPSA	Flexibility	RofS	Filename
1		8051	0.685	0.798		31	10	114.2	8	0.281	0	17	4	0	gorgonzo...
9		439570	0.646	0.767		10	10	150.2	11	0.136	0	17	1	0	mentha(-)-Carvone...
4		7710	0.606	0.695		100	10	156.2	11	0.136	0	26	4	0	cocco-gamma-Nonalact...
2		76153	0.608	0.622		2	10	124.1	9	0.052	0	33	0	0	2peperro...
6		8294	0.574	0.669		200	10	196.3	14	0.172	0	26	5	0	Lavandyl acetate.sdf
3		7363	0.500	0.625		6	10	114.2	7	0.031	0	13	2	0	cfa-Furfuryl mercaptan.sdf
13		3000322	0.595	0.595		100	10	304.4	22	0.042	0	62	5	0	loscina-scopola...
7		311	0.500	0.598		100	10	189.1	13	0.017	0	20	6	0	limoneCl...
8		24020	0.586	0.679		37	10	130.2	9	0.157	0	26	3	0	meta-Ethyl 2-methylbu...
9		439570	0.646	0.767		10	10	150.2	11	0.136	0	17	1	0	mentha(-)-Carvone...
10		17098	0.608	0.549		2	10	124.1	9	0.025	0	33	0	0	nocciola-tostata-2-Methoxy-3-methylpy...
11		7714	0.350	0.64		100	10	184.3	13	0.108	0	26	6	0	pescagamma-Undecala...

Per la lettura dei valori, vedere [Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti](#).

SCREENSHOT 3: Allineamento con Forge tra cacao e composti di acetilcolina

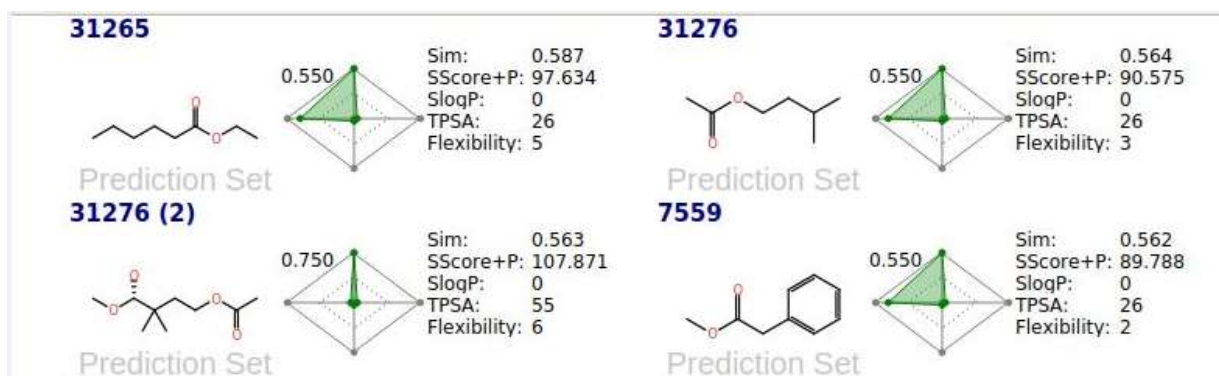
v Structure	Title	Radial Plot	Sim	Tags	Confs	Alns	MW	#Atoms	2D Sim	SlogP	TPSA	Flexibility	Rof5	Filename	PUBCHEM_TOTAL_CHARG
	774	0.854	0.733		9	10	112.2	8	0.028	-1	54	2	0	histamine.sdf	
Prediction Set															
	107838	0.595	0.653		1	10	173.2	13	0.025	0	31	0	0	itraydrob...	
Prediction Set															
	7408	0.558	0.644		4	10	122.2	9	0	-1	27	1	0	1-Phenylet...	0
Prediction Set															
v Structure	Title	Radial Plot	Sim	Tags	Confs	Alns	MW	#Atoms	2D Sim	SlogP	TPSA	Flexibility	Rof5	Filename	PUBC
	1150	0.683	0.642		9	10	161.2	12	0.028	-1	42	2	0	tryptami...	
Prediction Set															
	5144	0.500	0.599		8	10	162.2	12	0.037	0	18	2	0	safrolo.sdf	
Prediction Set															
	8468	0.575	0.585		4	10	167.1	12	0.018	0	29	0	0	Vanillic acid.sdf	
Prediction Set															
v Structure	Title	Radial Plot	Sim	Tags	Confs	Alns	MW	#Atoms	2D Sim	SlogP	TPSA	Flexibility	Rof5	Filename	PUBCHEM_TI
	689043	0.667	0.584		8	10	179.2	13	0	0	40	0	0	Caffeic acid.sdf	
Prediction Set															
	3034034	0.708	0.568		100	10	325.4	24	0.016	0	45	4	0	chinina.sdf	
Prediction Set															
	5429	0.750	0.567		1	10	180.2	13	0.025	0	65	0	0	Theobro...	
Prediction Set															
v Structure	Title	Radial Plot	Sim	Tags	Confs	Alns	MW	#Atoms	2D Sim	SlogP	TPSA	Flexibility	Rof5	Filename	PUBCI
	2153	0.750	0.548		1	10	180.2	13	0.008	0	67	0	0	teofiline....	
Prediction Set															
	5280445	0.588	0.547		51	10	286.2	21	0.008	0	106	0	0	luteolin.sdf	
Prediction Set															
	5280443	0.713	0.546		8	10	270.2	20	0.009	0	86	0	0	apigenin...	
Prediction Set															

Per la lettura dei valori, vedere [Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti](#).

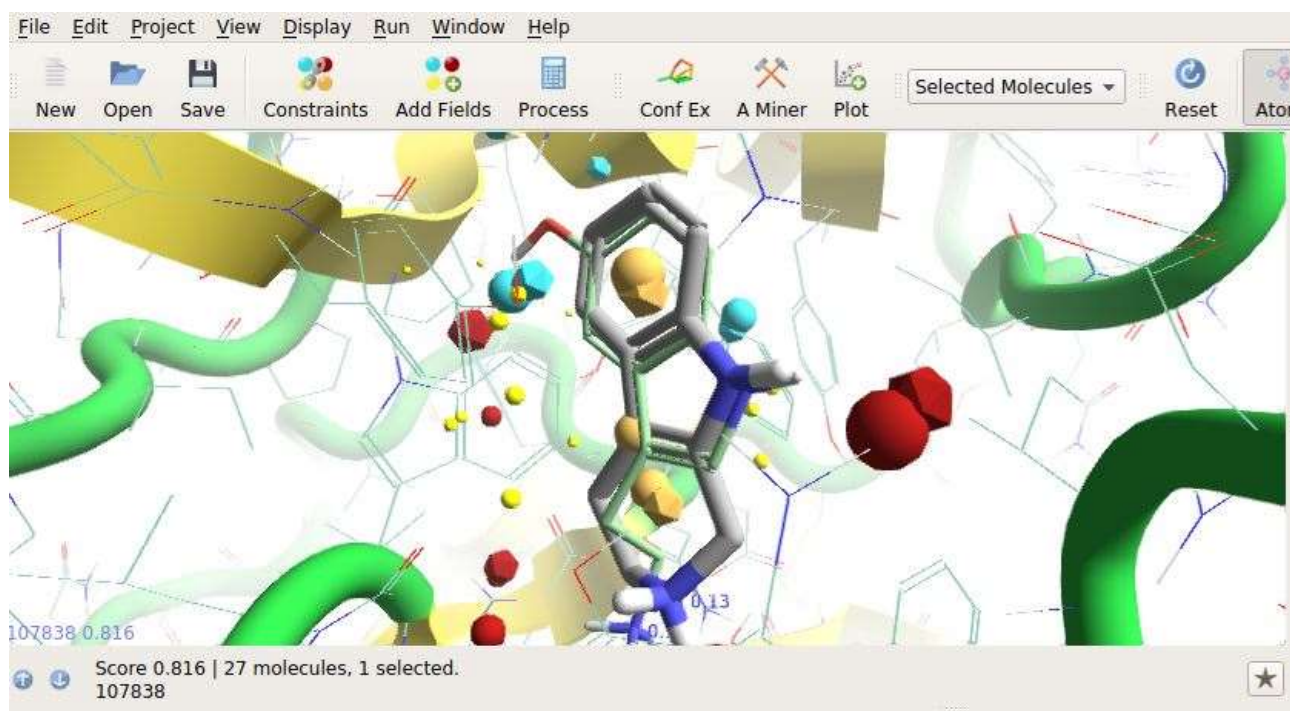
SCREENSHOT 4:

Allineamento di composti volatili della birra e acetilcolina:

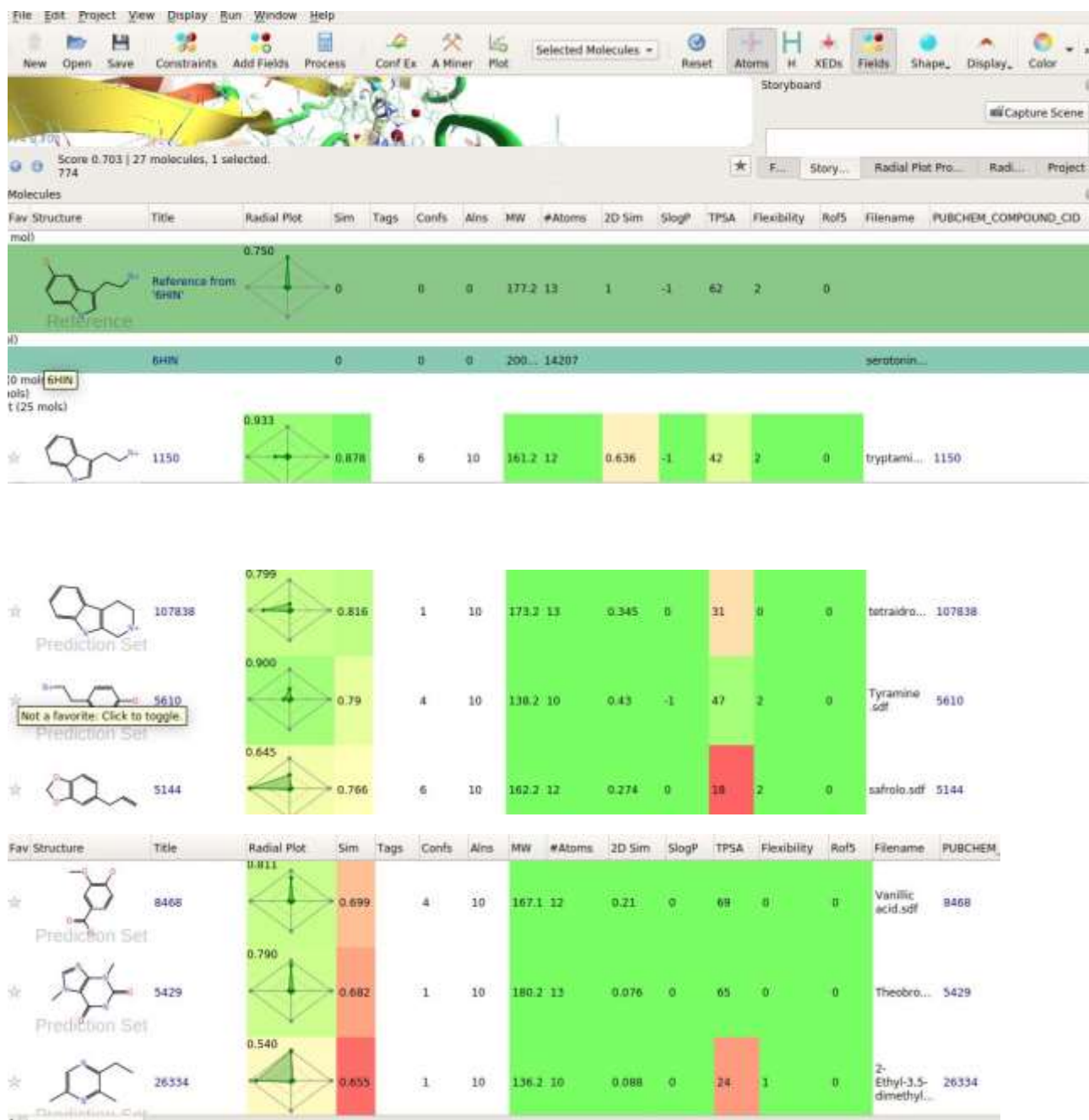
I composti sono disposti in forma di "piastrelle" invece che su linee.



SCREENSHOT 5: Allineamento di composti del cacao e serotonina (recettore della serotonina 5-HT₃ del topo legato, conformazione F, banca dati proteica ID 6HIN) e composti del cacao (Tabella 4).



Allineamento tra serotonina (in verde) e tetraidrobeta-carbolina, in grigio.



Per la lettura dei valori, vedere Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti.

SCREENSHOT 6: allineamento dei composti del cacao e della noradrenalina

Screening a base di ligando riferito alla noradrenalina legata ad Anopheles gambiae D7R4 (PDB DOI: 10.2210/pdb2QEO/pdb) sui composti del cacao (Tabella 4)

Fav Structure	Title	Radial Plot	Sim	Tags	Confs	Alns	MW	#Atoms	2D Sim	SlogP	TPSA	Flexibility	RoFS	Filename	PUBCHEM_CO
1	439260 Prediction Set	0.956	0.88		174	10	170.2	12	1	-1	87	3	1	noradren...	439260
6	689043 Prediction Set	0.819	0.772		8	10	179.2	13	0.286	0	40	0	0	Caffeic acid.sdf	689043
26	1150 Prediction Set	0.823	0.762		6	10	161.2	12	0.211	-1	42	2	0	tryptami...	1150
2	7408 Prediction Set	0.695	0.759		4	10	122.2	9	0.172	-1	27	1	0	1-Phenylet...	7408
27	5610 Prediction Set	0.854	0.753		4	10	138.2	10	0.423	-1	47	2	0	Tyramine.sdf	5610
22	5144 Prediction Set	0.547	0.688		6	10	162.2	12	0.179	0	18	2	0	safrolo.sdf	5144
107838	107838 Prediction Set	0.633	0.683		1	10	173.2	13	0.125	0	31	0	0	tetraidro...	107838
8468	8468 Prediction Set	0.611	0.679		5	10	167.1	12	0.32	0	29	0	0	Vanillic acid.sdf	8468
774	774 Prediction Set	0.750	0.636		6	10	112.2	8	0.133	-1	54	2	0	histamine.sdf	774

Per la lettura dei valori, vedere [Elenco delle proprietà chimiche e fisiche dei composti](#).

Il progetto di studio è autofinanziato, non ci sono conflitti di interesse

Il documento è stato scritto con Microsoft Word e tradotto automaticamente dall'italiano all'inglese dal traduttore Microsoft, sotto licenza accademica.