

## OSSIGENO E FUNZIONE MITOCONDRIALE

### Fatto 1

Il Mitocondrio, piccolissimo organulo cellulare comparso relativamente tardi nella filogenesi della vita sulla Terra, ha svolto un ruolo essenziale nella evoluzione della cellula ed ha sostanzialmente permesso, mettendo a disposizione una grande quantità di energia sotto forma di ATP, le forme di vita superiori. Il mitocondrio ha reso possibile l'utilizzazione, ai fini energetici, dell'Ossigeno con la conseguenza di una miglior degradazione dei metaboliti nutritivi.

La glicolisi anaerobica della cellula primitiva, utilizzando direttamente glucosio, metabolizzato solo fino allo stadio di acido lattico, da una parte produceva grandi quantità di scorie acide, dall'altra scarso ATP. La glicolisi aerobica mitocondriale da una parte permette utilizzazione completa dei substrati nutritivi, fino alla formazione di acqua ed anidride carbonica, dall'altra una grande produzione energetica e la sintesi di molecole importanti per il metabolismo cellulare, dagli aminoacidi agli acidi grassi, dai nucleotidi a nuovo glucosio. Fini meccanismi di controllo intramitocondriali, regolano, a seconda delle necessità metaboliche della cellula, l'attivazione delle specifiche vie biosintetiche o energetiche, che sono, nella glicolisi anaerobica molteplici, rispetto alla via metabolica unica della glicolisi anaerobica.

### Fatto 2

Per tutto quanto suddetto è importante mantenere una buona funzione mitocondriale, evitare blocchi enzimatici ed accumuli metabolici. E' necessario fornire ed attivare l'utilizzazione di tutti i fattori del metabolismo aerobico e garantire una presenza sufficiente di anti ossidanti che proteggano il delicato DNA mitocondriale dai possibili danni che si possono verificare nell'ambito di un attivo metabolismo ossidativo. La disfunzione mitocondriale si ripercuote a tutti i livelli dell'organismo ed è spesso la fase iniziale della malattia. Il mitocondrio infatti, non solo regola la produzione di energia e la riparazione strutturale, ma anche decide, in base ai segnali chimici che ne riceve, se la cellula deve autodistruggersi, tramite l'apoptosi. Questo meccanismo è alla base della protezione antineoplastica di base. La cellula che ha perso le sue capacità funzionali, se non si annichila, diventa anormalmente immortale, ovvero cancerogena.

### Fatto 3

Nonostante quanto suddetto, deve essere compreso a fondo che non esiste un primato del metabolismo ossidativo su quello anaerobico, ma che la vita nella sua complessità, ha potuto svilupparsi nell'interazione mutualistica di questi due atteggiamenti biochimici. La glicolisi anaerobica rimane una via di rifornimento energetico cui la cellula ricorre nei momenti di maggior richiesta metabolica, rappresenta una importante meccanismo di riserva soprattutto per alcuni tessuti, quali ad esempio i muscoli, che facilmente possono andare in deficit energetico momentaneo.

La prevalenza eccessiva della via aerobica, del resto, porta ad uno squilibrio in senso apoptotico del pool cellulare. Un atteggiamento a senso unico di questo tipo, causa depauperamento eccessivo della cellularità tissutale, premessa di malattia cronico degenerativa.

## Fatto 4

L'ottimizzazione della funzionalità del ciclo di Krebs vuol dire, da una parte buon rendimento energetico, dall'altra minimizzazione dei danni correlati al metabolismo aerobico. A questo proposito dovranno essere forniti o attivati tutta una serie di sostanze chiave per la cellula:

### Substrati metabolici

Il carburante utilizzato dal mitocondrio nel ciclo di Krebs rappresentato dai prodotti di degradazione degli alimenti. Proteine, lipidi e glucidi sono metabolizzati ad un prodotto unico, l'acetil CoA, che veicola una molecola a 2 atomi di carbonio sull'acido Ossalacetico, residuo del giro precedente del ciclo, reinnescandolo. In carenza di o squilibrio di questi due metaboliti si determinano danni cellulari di tipo energetico o strutturale.

Al di là di acetil CoA ed Ossalacetato, tutti gli altri substrati (acido citrico, alfa-chetoglutarico, succinico, fumarico e malico) sono importanti. La carenza di uno di essi viene infatti rimpiazzata dall'organismo degradando specifici aminoacidi e creando quindi problemi con i neuro peptidi, ormoni e proteine ad essi correlati.

### Coenzimi e Vitamine

L'ossidazione di un substrato richiede ovviamente la corrispondente riduzione di un'altra molecola. A fronte della degradazione ossidativa dei vari acidi del ciclo di Krebs, avremo la riduzione di specifici coenzimi, di cui i più importanti sono quelli derivati dalla vitamina B2 (FAD) e dalla vitamina B3 (NAD)

Altre vitamine sono coinvolte a diverso titolo nel ciclo di Krebs. La vitamina B5 fondamentale per la sintesi di CoA, la vitamina B6 alla base della sintesi degli anti ossidanti intramitocondriali e la vitamina C essa stessa un anti ossidante fondamentale.

### Aminoacidi

Gli aminoacidi sono il carburante di riserva del ciclo di Krebs. La loro disponibilità importante perchè permette di evitare di intaccare il pool aminoacidico legato a proteine e molecole importanti per la vita della cellula. Comprendendo la problematica biochimica del paziente, l'integrazione aminoacidica potrebbe essere mirata.

### Minerali

Diversi minerali sono coinvolti nelle reazioni mitocondriali. Essi hanno effetto regolatorio ai vari livelli. Il loro equilibrio fondamentale perchè le reazioni non siano troppo accelerate e causa di danni ossidativo o troppo lente e causa di danno degenerativo. Il Ferro ed il Rame hanno un comune effetti di stimolo ossidativo. Lo Zolfo, il Selenio ed il Manganese, hanno un ruolo chiave nella struttura degli anti ossidanti di protezione a livello mitocondriale. Il Calcio attiva e lo Zinco inibisce, la produzione di energia a livello mitocondriale.

## AntiOssidanti e ossigenazione cellulare

Il ruolo in ambito preventivo e curativo degli anti ossidanti non è del tutto chiarito e la loro prescrizione non deve essere casuale. L'esempio più illustrativo è dato dal beta Carotene che, come ogni anti ossidante, svolge il suo ruolo ossidandosi a sua volta. Ebbene, in determinate circostanze tissutali, quali si verificano nel fumatore, questa molecola rappresenta un rimedio peggiore del male e si comporta come un potente cancerogeno. Molto interessante è invece il potere anti ossidante lineare di molecole assai più semplici, che agiscono grazie ai minerali in esse contenute. La più innovativa di queste è il Deutrosulfazyme, un particolare tipo di solfato di Deuterio. Le sue caratteristiche chimiche sono tali che, in ambiente acquoso, libera Ossigeno e Deuterio allo stato elementare. L'Ossigeno va a tamponare e neutralizzare i radicali liberi dell'Ossigeno stesso prodotti nel corso della glicolisi aerobica, mentre il Deuterio agisce rendendo meno turbolente le interazioni atomiche mitocondriali e quindi riducendo la produzione di radicali liberi in toto preservando quindi l'integrità mitocondriale.

Se si è compresa, da quanto suddetto, è la fondamentale importanza del mitocondrio per la funzione della cellula e per la salute dei tessuti, deve apparire anche chiaro il ruolo chiave in terapia di tale molecola, sia in ambito antineoplastico che antidegenerativo, e, ovvero nei confronti della totalità delle malattie croniche.