

# Approfondimenti sullo stress ossidativo

## Radicali liberi ed antiossidanti

---

### Radicali liberi ed antiossidanti

I radicali liberi sono molecole che si formano all'interno delle cellule del corpo quando l'ossigeno viene utilizzato nei processi metabolici per produrre energia (processo di ossidazione).

Queste **molecole** sono particolarmente **instabili in quanto possiedono un solo elettrone anziché due**; ciò le porta a ricercare un equilibrio appropriandosi dell'elettrone di altre molecole con le quali vengono a contatto, molecole che diventano instabili e che a loro volta ricercano un elettrone e così via, innescando un meccanismo di instabilità definito a "catena". Dal punto di vista bioelettrico questo **fenomeno dinamico si traduce in rapidissimi cambiamenti dell'equilibrio ionico misurabili in vivo** col dispositivo TomEEEx.

Queste reazioni possono durare da frazioni di secondo ad alcune ore e possono essere contrastate dall'azione degli agenti antiossidanti che, interagendo con l'elettrone mancante, permettono di neutralizzare i radicali liberi.

#### Principali radicali liberi:

**Anione superossido O<sub>2</sub><sup>-</sup>**

**Idrossile OH<sup>-</sup>**

Diossido di azoto NO<sub>2</sub>

Ossido nitrico NO<sup>-</sup>

Idrogeno H<sup>-</sup>

Ossigeno O<sup>+</sup>

Ossigeno singolo O<sub>2</sub><sup>+</sup>

### La loro azione sull'organismo

L'azione distruttiva di queste molecole è indirizzata soprattutto alle cellule, in particolare sui lipidi che ne formano le membrane, sugli zuccheri, sui fosfati, sulle proteine e sugli enzimi.

**L'azione persistente dell'elevato stress ossidativo** è causa dell'insorgenza di svariate patologie croniche dovute ad un precoce invecchiamento cellulare (vedi "**Algoritmo dello stress ossidativo - TomEEEx**").

Oltre alle reazioni chimico-fisiologiche di ossidazione cellulare, contribuiscono pesantemente alla formazione dei radicali liberi:

- **gli stati patologici (persistenza di infiammazione cronica);**
- **lo stress cronico (attivazione persistente dell'asse HPA);**
- **le errate abitudini alimentari;**
- l'abuso di farmaci;
- il fumo e l'eccesso di alcool;
- l'inquinamento ambientale.

### Gli agenti antiossidanti

La funzione degli agenti antiossidanti è quella di riportare l'equilibrio chimico di queste molecole instabili (radicali liberi) grazie alla possibilità di fornire loro gli elettroni di cui sono

prive.

L'organismo umano, producendo degli antiossidanti endogeni come la superossido dismutasi, la catalasi e il glutatione, si difende in parte dai radicali liberi. **Quando il livello di ossidoriduzione supera una certa soglia è necessario un apporto esterno di antiossidanti.**

È da tener presente che ciascun antiossidante ha un campo di azione limitato a specifiche molecole, pertanto **è necessaria un'azione sinergica di molteplici agenti antiossidanti** attraverso una alimentazione e una supplementazione controllata nell'arco della giornata, per garantire un'efficace azione antiossidativa. I principali agenti antiossidanti derivano da minerali, pigmenti vegetali, vitamine, micronutrienti ed enzimi.

### **Antiossidanti in risposta al fabbisogno diurno (presenti in Melcalin DIMET)**

**Minerali:** Molibdeno, Selenio;

**Vitamine:** B1, B2, B6, B12, C, Niacina, Acido Folico, Acido Pantotenico;

**Pigmenti vegetali:** Estratto di tè verde, Licopene.

### **Antiossidanti in risposta al fabbisogno notturno (presenti in Melcalin NIMET)**

**Minerali:** Zinco, Rame, Manganese;

**Vitamine:** E, Beta-carotene;

**Pigmenti vegetali:** Estratto di vite rossa;

**Altri:** Olio di Enotera, Coenzima Q10.

## **Alcuni riferimenti bibliografici**

1. Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Bregeon F, Delliaux S, *Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise*, J Intern Med. 2005 Mar;257(3):299-310;
2. Zhou JF, Lou JG, Zhou SL, Wang JY, *Potential oxidative stress in children with chronic constipation*, World J Gastroenterol. 2005 Jan 21;11(3):368-71;
3. Gerritsen WB, Asin J, Zanen P, van den Bosch JM, Haas FJ, *Markers of inflammation and oxidative stress in exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients*, Respir Med. 2005 Jan;99(1):84-90.
4. Ghiadoni L, Cupisti A, Huang Y, Mattei P, Cardinal H, Favilla S, Rindi P, Barsotti G, Taddei S, Salvetti A, *Endothelial dysfunction and oxidative stress in chronic renal failure*, J Nephrol. 2004 Jul-Aug;17(4):512-9;
5. Agarwal R, *Chronic kidney disease is associated with oxidative stress independent of hypertension*, Clin Nephrol. 2004 Jun;61(6):377-83;
6. Karlıdag T, İlhan N, Kaygusuz I, Keles E, Yalcin S, *Comparison of free radicals and antioxidant enzymes in chronic otitis media with and without tympanosclerosis*, Laryngoscope. 2004 Jan;114(1):85-9;
7. Keshavarzian A, Banan A, Farhadi A, Komanduri S, Mutlu E, Zhang Y, Fields JZ, *Increases in free radicals and cytoskeletal protein oxidation and nitration in the colon of patients with inflammatory bowel disease*, Gut. 2003 May;52(5):720-8;
8. Friedman AD, Shah JB, Takoudes TG, Haddad J Jr, *The role of free radicals in chronic rhinosinusitis*, Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Sep;128(9):1055-7;
9. Erdogan C, Unlucerci Y, Turkmen A, Kuru A, Cetin O, Bekpinar S, *The evaluation of oxidative stress in patients with chronic renal failure*, Clin Chim Acta. 2002 Aug;322(1-2):157-61;
10. Siems W, Quast S, Carluccio F, Wiswedel I, Hirsch D, Augustin W, Hampi H, Riehle M, Sommerburg O, *Oxidative stress in chronic renal failure as a cardiovascular risk factor*, Clin Nephrol. 2002 Jul;58 Suppl 1:S12-9;

11. Massy ZA, Nguyen-Khoa T, *Oxidative stress and chronic renal failure: markers and management*, J Nephrol. 2002 Jul-Aug;15(4):336-41;
12. Mantovani G, Maccio A, Madeddu C, Mura L, Gramignano G, Lusso MR, Mulas C, Mudu MC, Murgia V, Camboni P, Massa E, Ferrelli L, Contu P, Rinaldi A, Sanjust E, Atzei D, Elsener B, *Quantitative evaluation of oxidative stress, chronic inflammatory indices and leptin in cancer patients: correlation with stage and performance status*, Int J Cancer. 2002 Mar 1;98(1):84-91;
13. Bartsch H, Nair J, *Potential role of lipid peroxidation derived DNA damage in human colon carcinogenesis: studies on exocyclic base adducts as stable oxidative stress markers*, Cancer Detect Prev. 2002;26(4):308-12;
14. Annuk M, Zilmer M, Lind L, Linde T, Fellstrom B, *Oxidative stress and endothelial function in chronic renal failure*, J Am Soc Nephrol. 2001 Dec;12(12):2747-52;
15. Heunks LM, Vina J, van Herwaarden CL, Folgering HT, Gimeno A, Dekhuijzen PN; *Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease*, Am J Physiol. 1999 Dec;277(6 Pt 2):R1697-704;
16. Martin-Mateo MC, Sanchez-Portugal M, Iglesias S, de Paula A, Bustamante J, *Oxidative stress in chronic renal failure*, Ren Fail. 1999 Mar;21(2):155-67;
17. Hunt CR, Sim JE, Sullivan SJ, Featherstone T, Golden W, Von Kapp-Herr C, Hock RA, Gomez RA, Parsian AJ, Spitz DR, *Genomic instability and catalase gene amplification induced by chronic exposure to oxidative stress*, Cancer Res. 1998 Sep 1;58(17):3986-92;
18. Baier-Bitterlich G, Fuchs D, Wachter H, *Chronic immune stimulation, oxidative stress, and apoptosis in HIV infection*, Biochem Pharmacol. 1997 Mar 21;53(6):755-63;
19. Cristol JP, Maggi MF, Bosc JY, Badiou S, Delage M, Vernet MH, Michel F, Castel J, Canaud B, Descomps B, *Oxidative stress and chronic renal insufficiency: what can be a prophylactic approach?*, C R Seances Soc Biol Fil. 1997;191(4):603-16;
20. Schoenberg MH, Birk D, Beger HG, *Oxidative stress in acute and chronic pancreatitis*, Am J Clin Nutr. 1995 Dec;62(6 Suppl):1306S-1314S;
21. Zalewski P, Sibinska E, Blaszczyk J, Olszewski J, Olszewska-Ziaber A, Kedziora J, Markucki S, Konopka W; *Oxygen-derived free radicals of granulocytes in the blood of patients with chronic inflammation of the middle ear and palatine tonsils*, Otolaryngol Pol. 1995;49 Suppl 23:157-9;
22. Hietanen E, Bartsch H, Bereziat JC, Camus AM, McClinton S, Eremin O, Davidson L, Boyle P, *Diet and oxidative stress in breast, colon and prostate cancer patients: a case-control study*. Eur J Clin Nutr. 1994 Aug;48(8):575-86;
23. Beier A, Siems W, Brenke R, Grune T. *Increased formation of free radicals in chronic lymphedema*, Z Lymphol. 1994 Aug;18(1):8-11;
24. McMurray J, Chopra M, Abdullah I, Smith WE, Dargie HJ, *Evidence of oxidative stress in chronic heart failure in humans*, Eur Heart J. 1993 Nov;14(11):1493-8;
25. Lapolla A, Fedele D, *Oxidative stress and diabetes: role in the development of chronic complications*, Minerva Endocrinol. 1993 Sep;18(3):99-108;
26. Popovici D, Olinescu R, Hertoghe J, *The negative impact of oxidative stress in chronic cardiac failure and coronary heart disease calls for a new pathophysiological and therapeutic approach*, Rom J Endocrinol. 1992;30(3-4):87-101;
27. Nielsen OH, Ahnfelt-Ronne I, *Involvement of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of chronic inflammatory bowel disease*, Klin Wochenschr. 1991 Dec 15;69(21-23):995-1000;
28. Loginov AS, Matliushin BN, *Free radicals in chronic pathology of the liver*, Arkh Patol. 1991;53(6):75-9. Review. Russian;
29. Basso D, Panozzo MP, Fabris C, del Favero G, Meggiato T, Fogar P, Meani A, Faggian D, Plebani M, Burlina A, et al; *Oxygen derived free radicals in patients with chronic pancreatic and other digestive diseases*, J Clin Pathol. 1990 May;43(5):403-5;
30. Babbs CF, *Free radicals and the etiology of colon cancer*, Free Radic Biol Med. 1990;8(2):191-200.