

**RADICALI
LIBERI
E
STRESS
OSSIDATIVO**

Callegari 1930 S.p.a.
Via Adamello 2/A
43100 Parma
tel 0521/273274 – fax 0521/271296
www.callegari1930.com
e-mail info@callegari1930.com

Radicali liberi e Stress Ossidativo

Non possiamo vederli né sentirli, sono subdoli e silenziosi, eppure i radicali liberi dell'ossigeno (ROS; molecole instabili di ossigeno) rappresentano una costante minaccia per il nostro organismo, perché ne minano l'integrità esercitando una vera e propria aggressione cellulare.

Lo stress ossidativo è un fenomeno derivante dalla particolare condizione di equilibrio fra processi ossidativi e riduttivi che avvengono continuamente in ogni cellula durante le complesse trasformazioni biochimiche del metabolismo fisiologico.

Gli atomi sono chimicamente stabili quando ciascun elettrone dell'orbitale più esterno è associato ad un secondo elettrone che ruota in direzione opposta (detto appaiato). Alcuni processi endogeni quali le ossido-riduzione metaboliche, l'ossidazione dei grassi e le reazioni immunologiche, oppure agenti esogeni quali radiazioni, raggi UV, farmaci, eccesso di ossigeno, xenobiotici e il fumo da sigaretta, possono "strappare" un elettrone dall'orbitale esterno lasciando così un elettrone spaiato. Questi atomi caratterizzati dalla presenza di un elettrone spaiato sono definiti **radicali liberi** (fig. 1). Il radicale libero è quindi una specie molto instabile, estremamente reattiva e con emi-vita breve, cerca infatti di neutralizzare il più rapidamente possibile la propria carica elettrica "rubando" elettroni dalle molecole vicine. Queste molecole, a loro volta, diventano elettricamente instabili innescando così una serie di reazioni a catena che amplificano il fenomeno e, quindi, il numero di radicali liberi prodotti.

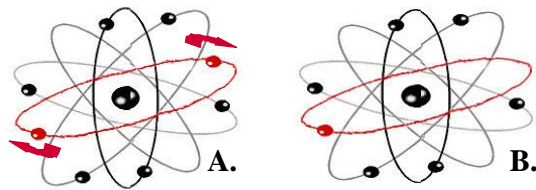


Fig. 1. A. Atomo stabile. B. Atomo instabile-Radicale Libero.

L'ossigeno è la molecola più abbondante nei sistemi biologici e le numerose **specie reattive dell'ossigeno vengono indicate come ROS**. I principali ROS che si formano nell'organismo sono:

- anione superossido $O_2^{\cdot-}$
- idrossile $\cdot OH$
- ossigeno singoletto 1O_2
- idroperossidi ROOH
- acqua ossigenata H_2O_2
- ossido nitrico NO

Gran parte dei processi biologici generano normalmente radicali liberi che possono avere effetti addirittura benefici (ad es., i processi di difesa immunitaria), ma quando la formazione dei radicali liberi diventa eccessiva, essi possono essere estremamente distruttivi e attaccare componenti fondamentali delle cellule come lipidi, proteine e DNA. Di conseguenza, i sistemi viventi sono caratterizzati dalla presenza di efficienti sistemi naturali di difesa antiossidanti, parte dei quali sono composti endogeni (es., enzimi e metallo-proteine), mentre altri vengono introdotti con gli alimenti (es., vitamine).

In generale, gli antiossidanti possono essere suddivisi in:

- meccanismi **enzimatici** (ad es., superossido dismutasi, catalasi e glutazione perossidasi);
- meccanismi **non enzimatici** (vitamina E, vitamina C, carotenoidi, tioli, flavonoidi, albumina, glutazione, metalloproteine, ecc.).

In condizioni normali, le naturali capacità di difesa dell'organismo sono in grado di neutralizzare totalmente l'azione dei radicali liberi, ma se si formano radicali liberi in eccesso e/o tali sostanze ad azione antiossidante sono ridotte o inefficaci, si va incontro al danno ossidativo e si instaura uno stato di **STRESS OSSIDATIVO** cioè **una condizione di sbilanciamento tra sostanze ossidanti ed antiossidanti** (fig. 2).

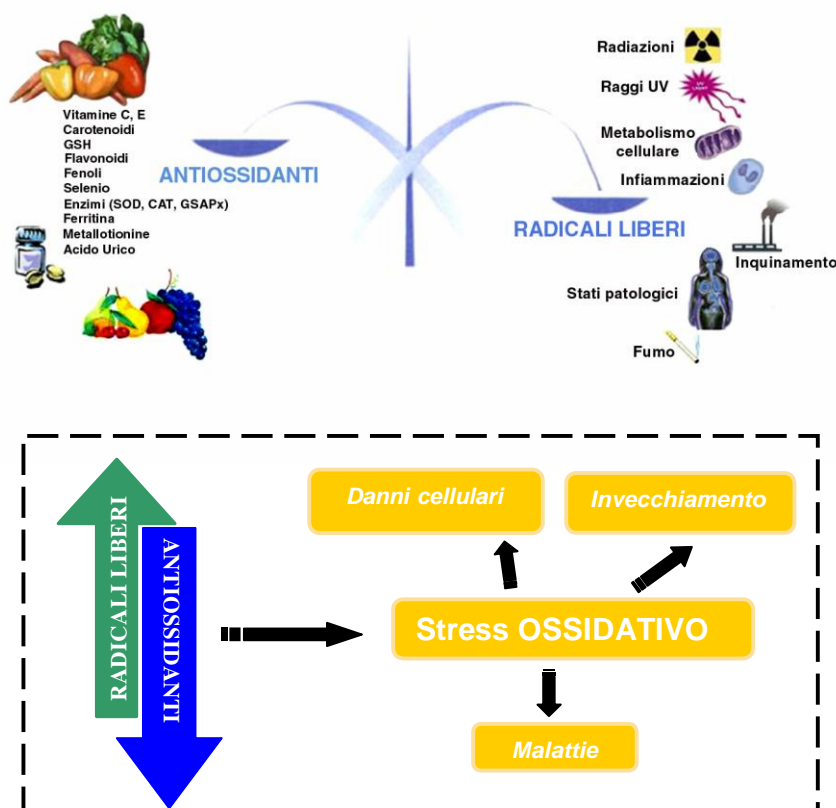


Fig. 2. Generazione di Stress Ossidativo.

I danni da radicali liberi

Gli organismi che respirano ossigeno sono continuamente ed inevitabilmente esposti all'azione dei radicali liberi. Livelli elevati di stress ossidativo risultano associati ai processi di invecchiamento intrinseco ed estrinseco (foto-invecchiamento), oltre che a numerose patologie. Al contrario di queste, però, lo stress ossidativo non è caratterizzato da una sintomatologia specifica, inoltre, non è sempre possibile stabilire se l'azione dei ROS sia una causa, l'effetto oppure un semplice epifenomeno associato alla malattia. In molti casi la produzione di ROS è secondaria all'evento patogeno primario, l'innesco delle reazioni a catena da parte delle specie reattive può però facilmente contribuire ad aggravare un danno in atto. Numerose evidenze scientifiche dimostrano un'augmentata formazione di ROS e/o una riduzione delle difese

antiossidanti in svariate condizioni patologiche: malattie cardiovascolari, neurologiche, stati tumorali, infiammazioni, diabete, retinopatie, infezioni, malattie respiratorie, ect (fig. 3).

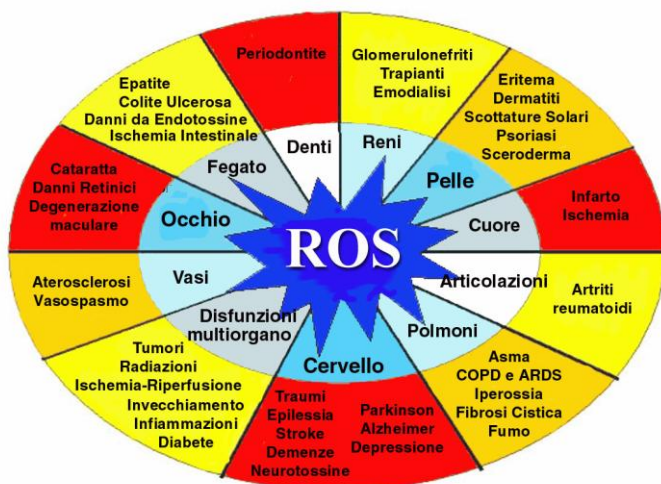


Fig. 3. Patologie associate alla produzione di ROS in diversi organi umani.

Oltre l'ambito fisio-patologico, esistono molti fattori ambientali ed alcuni stili di vita in cui si riscontrano elevati indici di stress ossidativo. Tra i comportamenti che possono favorire tali aumenti, si possono ricordare:

- stress psico-fisico costante ed intenso;
- inquinamento ambientale;
- fumo;
- sovrappeso;
- frequente esposizione senza adeguata protezione ai raggi ultravioletti;
- esposizione a radiazioni ionizzanti;
- eccessiva attività fisica, soprattutto se non associata ad allenamento opportuno;
- dieta povera di frutta e verdura;
- regime alimentare sbilanciato;
- abuso di alcool;
- fattori genetici endogeni.

Le problematiche associate allo stress ossidativo e ai danni legati ai radicali liberi stanno diventando sempre più importanti per la medicina moderna e in campo preventivo. Elevati valori di stress ossidativo possono essere ritenuti nuovi fattori di rischio per la salute, soprattutto se la condizione è prolungata nel tempo e associata ai più noti fattori di rischio quali ipertensione, ipercolesterolemia, iperglicemia, sovrappeso e fumo di sigaretta. L'indice di stress ossidativo può quindi essere ritenuto un fattore di avvertimento importante per prevenire o, perlomeno, per contribuire a rallentare il decorso di stati patologici e del processo di invecchiamento; può, inoltre, essere particolarmente utile per regolare e controllare terapie e supplementazioni, oltre che indurre a scegliere di adottare stili di vita ed abitudini più salutari.

La valutazione dello stress ossidativo può perciò rappresentare un evidente segnale di generale benessere psico-fisico.

Di conseguenza, **l'indice di stress ossidativo rappresenta un fattore di avvertimento importante nella prevenzione delle malattie e dell'invecchiamento, oltre che un evidente segnale di benessere e dello stato di salute.**

la valutazione dello stress ossidativo

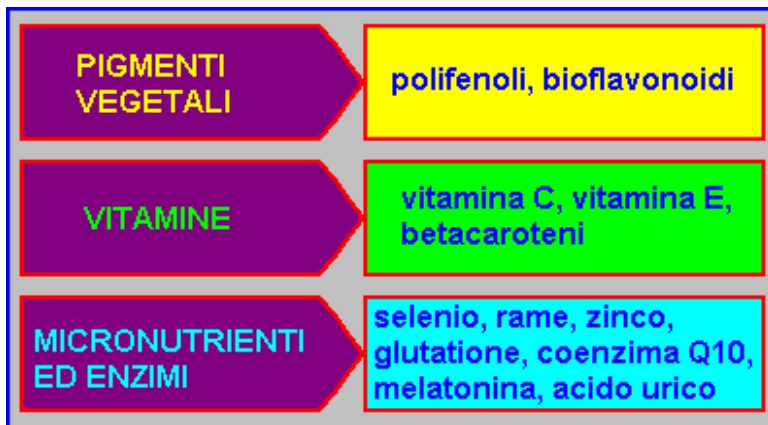
Ora c'è a disposizione un sistema denominato FORMPlus in grado di valutare l'indice globale di stress ossidativo in pochi minuti. Il sistema FORMPlus è di uso molto semplice e può essere effettuato da qualunque persona come auto-test, utilizzando una goccia di sangue capillare. Con il sistema FORMPlus è ora possibile:

- individuare con precisione chi si trova in uno stato di evidente stress ossidativo
- sapere chi ha bisogno di antiossidanti
- modulare il dosaggio degli antiossidanti
- decidere la durata del trattamento
- verificare l'efficacia degli antiossidanti e di concomitanti trattamenti di altro genere
- intervenire precocemente sui primi cenni di invecchiamento generale e della pelle

Gli antiossidanti

La diminuzione dello stress ossidativo può passare attraverso due tipi di strategie: cercare di ridurre la produzione di radicali liberi oppure aumentare le difese antiossidanti. Dal momento però che non sempre è possibile modificare lo stile di vita, l'assunzione di sostanze antiossidanti può essere un utile aiuto nella prevenzione dell'invecchiamento e nel mantenimento del benessere e della salute.

Tra gli antiossidanti che possono essere utilizzati come integratori della dieta possiamo ricordare:



Vitamina C - Acido ascorbico

Il nome chimico, acido ascorbico, è dovuto alla capacità della vitamina C di curare lo scorbuto, una malattia mortale che colpiva soprattutto gli equipaggi delle navi, costretti a rimanere a lungo in mare senza potersi approvvigionare di alimenti vegetali freschi.

Si tratta di una vitamina sensibile all'ossigeno che deve essere assunta mediante la dieta poiché il corpo umano non è capace di sintetizzarla. Si trova in abbondanza nelle piante ricche di clorofilla e di carotene e nella frutta fresca, soprattutto agrumi e frutta esotica. Nei tessuti animali si trova soprattutto nel fegato, nel cervello e nel rene.

La vitamina C è assente in: uova, pesci, formaggi, cereali e derivati.

Co-vitamina, cioè coadiuvante dell'acido ascorbico, è la vitamina P che integra la sua azione e regola la resistenza e la permeabilità delle cellule e dei capillari. Per uso esterno, la vitamina C è un potente antiossidante ed opportunamente formulato è capace di penetrare nella cute proteggendola dai danni da raggi UV.

La vitamina C e E combinate insieme costituiscono un fondamentale sistema di protezione antiossidante.

Consigliati circa 200 mg al giorno.

Vitamina E – α -Tocoferolo

È la vitamina antiossidante per eccellenza. È liposolubile e svolge un'azione protettiva soprattutto nei confronti delle membrane cellulari. Cattura i radicali liberi e li distrugge prima che possano provocare un danno.

Numerosi studi hanno messo in correlazione l'effetto antiossidante della vitamina E con un suo potenziale ruolo preventivo nelle malattie degenerative come cancro, aterosclerosi, ecc. La vitamina E ha inoltre azione antisterile e stimola l'accrescimento.

Si trova nei germogli dei cereali, negli oli spremuti a freddo (soia, girasole, arachide ed oliva), nella frutta secca e nel tuorlo d'uovo. Nei tessuti animali si trova nel fegato, nei grassi, nel burro, nel latte e nel tuorlo d'uovo.

Viene generalmente associata alla vitamina C per la loro stretta interrelazione, la vitamina C può infatti rigenerare la vitamina E ridandole efficacia attraverso processi di ossido-riduzione. La maggiore efficacia si ha quindi mediante la somministrazione contemporanea delle due vitamine.

Carenza

E' piuttosto rara ma provoca:

- nel bambino si hanno disturbi carenziali dovuti a malassorbimento lipidico o a scarsa produzione di sali biliari. I sintomi principali della carenza di vitamina E sono una colorazione cerea della pelle, la comparsa di lesioni muscolari e l'eccessiva distruzione dei globuli rossi;
- nell'adulto la causa della carenza può essere una dieta ricca di grassi insaturi, durante la quale possono manifestarsi ulcere gastriche, distrofia muscolare, impotenza;
- nella donna si ha aborto abituale, minacce di aborto e parto prematuro.

Non sono dimostrati disturbi da eccessi di assunzione.

Il fabbisogno giornaliero per gli adulti è di 10 mg.

Vitamina A

Si trova in natura sia sotto forma di vitamina A che di sostanze simili, chiamate pro-vitamine, che una volta assunte vengono trasformate dall'organismo in vitamina A. Impedisce l'ossidazione della vitamina C. Assunta però in eccesso è dannosa e può provocare caduta dei capelli e danni alla salute.

Il fegato può accumularne grosse riserve, in modo da sopperirne ai bisogni per un lungo periodo di tempo. L'eliminazione avviene per via urinaria.

La vitamina A si trova soltanto negli alimenti di origine animale, e ne sono particolarmente ricchi l'olio di fegato di pesce ed il fegato dei mammiferi.

Pro-vitamine cioè precursori della vitamina A sono il retinolo, di origine animale, e i carotenoidi, di origine vegetale. Il retinolo si trova nel tuorlo d'uovo e nel fegato di merluzzo. I carotenoidi si trovano invece nella frutta e nella verdura di colore arancione (albicocche, melone, pesche, cachi, carote, zucche, ect.) e negli ortaggi di colore verde scuro (spinaci, cicoria, radicchio, lattuga, ect.). In una dieta corretta, circa il 75% di vitamina A proviene dai carotenoidi.

Il fabbisogno giornaliero nell'adulto è di circa 5.000 UI (unità internazionali), uno sportivo richiede circa 50.000 UI al giorno.

Luteina - Zeaxantina

La luteina è il principale carotenoide contenuto nella retina, dove agisce come filtro protettivo dalla luce solare.

Si trova negli spinaci, porri, insalata e piselli.

Supplementazioni con luteina hanno dimostrato sperimentalmente la riduzione dell'insorgenza della degenerazione maculare, patologia associata all'età e causa principale della cecità nell'anziano, ai fumatori, le donne in post-menopausa e le persone con occhi chiari.

La zeaxantina è un altro carotenoide e potente antiossidante. E' contenuta soprattutto nei peperoni rossi e nel grano.

Polifenoli

I flavonoidi sono un gruppo di pigmenti contenuti nelle piante, a cui la scienza ha riconosciuto un largo spettro di azioni biologiche, tra cui una considerevole attività protettiva contro i danni causati dai radicali liberi. Sono detti anche bioflavonoidi e ne fanno parte la vitamina C2, P, i flavoni, etc. Tra questi ricordiamo inoltre la quercitina, l'epicatechina, i flavonoidi (colore chiaro dall'avorio al giallo), le antocianidine, le antocianine (colore rosso), il pycnogenolo, etc.

A questi composti si devono in gran parte i colori delle piante, dei fiori e dei frutti, e in base alla struttura chimica sono state individuate e classificate più di 4000 sostanze flavonoidi.

Hanno un effetto sinergico con la vitamina C e hanno grande importanza nel rafforzare i vasi sanguigni soprattutto i capillari. Esercitano una particolare azione protettiva nei confronti delle lipoproteine a bassa densità, LDL (colesterolo "cattivo" che si accumula nelle arterie), che hanno un ruolo fondamentale nella distribuzione cellulare dei grassi e della colesterina. Hanno inoltre proprietà antinfiammatorie, antiallergiche e antivirali. Proteggono particolarmente dalla cardiopatia ischemica (malattie delle coronarie, infarto) e dai tumori in genere.

Il fabbisogno giornaliero non è noto, ma si ritiene sufficiente un apporto di 50-200 mg/die.

Acido Lipoico

Conosciuto anche con il nome di acido tiotico, viene classificato fra le vitamine liposolubili. L'acido lipoico viene normalmente prodotto dal nostro corpo (capacità che diminuisce drasticamente dopo i 50 anni) oppure viene introdotto con le quote alimentari degli acidi grassi.

La principale funzione per cui è noto riguarda la sua azione antiossidante, azione molto potente che in alcuni casi riesce a sopperire alla carenza di vitamina C e vitamina E. Rigenera la vitamina E. Gli studi sulle sue azioni antiossidanti ne hanno evidenziato l'azione protettiva sui molti organi bersaglio dei radicali liberi in modo particolare sul cervello. L'acido lipoico esplica un'importante azione protettiva anche nei riguardi del colesterolo LDL (che quando aggredito dai radicali liberi porta ai depositi di grasso sulle pareti delle arterie).

Al contrario di molti altri antiossidanti, l'acido lipoico è solubile sia in acqua che in lipidi, questo gli consente di raggiungere i fluidi extracellulari attraverso il sistema ematico e, contemporaneamente, di svolgere la sua azione di difesa nei confronti del processo di perossidazione lipidica delle membrane cellulari.

La sua forma ridotta è detta acido diidrolipoico (DHLA) ed è ancora più efficace.

E' assorbito in elevata quantità per via orale (80%), pur essendo attivo anche topicamente sulla pelle grazie alla facilità di penetrazione.

E' ipotizzabile l'uso in caso di calvizie androgenetica, infiammazioni, reazioni autoimmuni, psoriasi, acne, invecchiamento cutaneo. Una soluzione di acido lipoico al 5% protegge inoltre la pelle dall'ossidazione, e insieme alla sua forma ridotta (DHLA) può prevenire e ridurre gli effetti dell'aging e del photoaging da raggi solari.

Trova inoltre applicazione nelle diete dimagranti, per l'ottimizzazione dell'utilizzazione dei carboidrati e della stabilizzazione dei livelli glicemici.

Un potente prodotto da tenere quindi considerazione per contrastare l'invecchiamento in generale (intrinseco ed estrinseco), da parte di chi pratica sport, da chi cura il proprio corpo, contro tutti i danni dei radicali liberi, dai diabetici, da chi pratica una dieta dimagrante.

La dose consigliata è fino a 600 mg al giorno circa.

Selenio

Tra gli oligoelementi, sostanze di cui l'organismo necessita in quantità esigue, è uno dei più importanti. La sua azione fondamentale consiste nell'attività antiossidante che esplica assieme alla vitamina A e soprattutto assieme alla vitamina E. E' inoltre contenuto nella glutazione perossidasi.

Si trova principalmente nei cereali, nelle uova e negli alimenti vegetali. La quantità di selenio riscontrata nel cibo dipende da quella presente nel suolo in cui sono stati coltivati, varia perciò notevolmente da zona a zona. In Italia l'alimentazione ne contiene quantità appena adeguate. In altri Paesi, la quantità nel terreno è così bassa che le carenze sono abbastanza diffuse.

Rame

Minerale che nell'organismo umano svolge molteplici funzioni biologiche tra le quali l'intervento nell'azione dell'enzima superossido dismutasi che neutralizza i radicali liberi. È presente nella sintesi dei fosfolipidi, nella produzione dell'acido ribonucleico (RNA), nell'utilizzazione della vitamina C e della tirosina. Favorisce l'accrescimento osseo e lo sviluppo del sistema nervoso. Nei globuli rossi del sangue è richiesto per la sintesi del ferro, indispensabile al trasporto dell'emoglobina. È necessario per tenere uniti collagene ed elastina, per la produzione di melanina e per il metabolismo energetico.

La capacità di assorbimento del rame viene ridotta dalla presenza di zinco.

La carenza di rame provoca sintomi simili a quelli da carenza di ferro dei quali il più evidente è l'anemia.

Un eccesso produce irregolarità nelle mestruazioni, perdita di capelli e insonnia. Abbassa la quota di zinco presente.

Il fabbisogno giornaliero nell'adulto è di circa 2-3 mg.

Zinco

Minerale presente nei muscoli e nel fegato è parte integrante delle ossa e dei denti. Svolge diverse funzioni biologiche che rendono possibile l'azione di moltissimi enzimi. Insieme al rame potenzia l'azione dell'enzima superossido dismutasi. Interviene nella formazione delle proteine, in alcune funzioni ormonali e del sistema nervoso, nei processi di accrescimento e di riparazione dei danni ai tessuti e nella difesa immunitaria. La sua presenza si rende indispensabile per l'ottimale metabolismo del fosforo, per la digestione dei carboidrati, per la sintesi dell'acido nucleico e per l'assorbimento delle vitamine. Dipende dallo zinco anche la formazione dello sperma maschile e dell'ovulo femminile. Favorisce la formazione dell'insulina.

La carenza di zinco porta a disturbi anche seri a livello metabolico. Possono provocare una carenza di zinco i farmaci anti-MAO, i corticosteroidi, i diuretici ed altri. L'eccesso di alcool può determinare una carenza di zinco in quanto questo minerale fa parte dell'enzima indispensabile per scomporlo.

L'inalazione o ingestione di cadmio, come avviene per i fumatori, non permette un'ottimale utilizzazione di zinco.

Alcuni alimenti e minerali presenti nella dieta come i cereali crudi, le fibre, la caseina del latte, il ferro, il calcio e il rame, riducono la quantità di zinco assorbita a livello intestinale.

Un eccesso di zinco può impedire l'assorbimento del ferro e del rame.

Glutazione

Tripeptide prodotto nel fegato e composta da: cisteina, acido glutammico e glicina. E' tra i più potenti ed importanti antiossidanti prodotti dall'organismo, con una spiccata azione anti-invecchiamento.

Svolge numerose funzioni biologiche. E' indispensabile per l'attività della glutazione perossidasi, un enzima che svolge un'azione antiossidante all'interno delle membrane cellulari. Impedisce ai radicali liberi di legarsi alle proteine fibrose, salvaguardando così l'elasticità del collagene con benefici per la pelle e per le arterie. Specialmente a livello polmonare interviene nel sistema immunitario e contribuisce all'utilizzo ottimale degli aminoacidi della cisteina. Migliora l'utilizzo e la biodisponibilità del ferro ingerito con gli alimenti. Grazie alla sua capacità di chelare cioè legare i metalli, aiuta l'organismo a liberarsi dai metalli tossici come il mercurio, piombo, cadmio. Tampona gli effetti tossici dell'alcool, degli additivi e sostanze chimiche ingerite o inalate come i nitriti, nitrati, anilina, derivati dal toluolo e dal benzolo, ecc. Lo stesso per gli effetti dovuti a radiazioni e chemioterapici.

Avocado, cocomero, asparagi, pompelmo, patate, fragole, pomodori, arance, melone, carote, spinaci, pesche sono tra gli alimenti più ricchi di glutazione. Attenzione: cuocendo o riscaldando tali verdure o frutta, il glutazione presente viene completamente distrutto.

Non sono mai stati dimostrati effetti collaterali o tossici associati dovuti ad assunzione eccessiva.

Coenzima Q10

Appartiene al gruppo degli ubiquinoni. Viene sintetizzato dal nostro organismo ma la sua produzione diminuisce con l'invecchiamento.

Ha un'azione simile alla vitamina E. Tra le sue funzioni biologiche si evidenzia quella antiossidante in quanto nei mitocondri cellulari partecipa alla produzione di energia trasportando l'idrogeno nelle catene di ossido-riduzione.

Ha effetti benefici sul sistema cardiocircolatorio.

E' estremamente importante in quanto a differenza delle altre vitamine svolge la sua azione sia nella porzione acquosa che in quella lipidica delle cellule.

Il fabbisogno giornaliero per l'adulto è di circa 5 mg, aumenta quando si oltrepassano i 35-40 anni.

Melatonina

Secreta dalla ghiandola pineale (epifisi) posta al centro del cervello, è il risultato di complesse reazioni biochimiche che vedono come elementi di partenza il triptofano (aminoacido) e la serotonina (neurotrasmettitore).

La formazione di melatonina avviene anche nella retina, nell'intestino tenue, nelle piastrine del sangue, ecc.

La produzione di melatonina varia quantitativamente nell'arco delle 24 ore. Il picco massimo viene raggiunto di notte, tra l'una e le cinque (nella terza e quarta fase REM del sonno profondo). Questo permette un sonno ristoratore in grado anche di migliorare la capacità di autoriparazione e autorigenerazione delle cellule.

Intorno ai 40-45 anni diminuisce la sua secrezione.

Le sue principali funzioni biologiche, oltre a regolare i cicli di sonno-veglia, sono quelle di protezione del DNA cellulare dall'attacco dei radicali liberi e di stimolo del sistema immunitario. Contribuisce alla rigenerazione dei tessuti connettivi e alla protezione del sistema cardiocircolatorio. Regola il tono dell'umore, migliora la capacità di affrontare lo stress e gli stati patologici in quanto rafforza l'effetto delle endorfine e abbassa il livello di aldosterone e cortisolo (detti "ormoni dello stress").

La sua azione antiossidante è particolarmente efficace, in quanto agisce su diverse tipologie di radicali liberi, con una potenza valutata del doppio rispetto alla vitamina E e di ben cinque volte rispetto al glutatione.