

Svelata La Scienza della Guarigione

Nuove Osservazioni sulle Molecole di Segnalazione Redox

Gary L. Samuelson, Ph.D

Copyright Gary Samuelson 2009. Tutti i diritti riservati

Il Dr. Samuelson ha trovato il modo di rendere un argomento complesso e difficile, chiaro e comprensibile al lettore comune. È molto raro che si riesca a trasmettere concetti scientifici con chiarezza e allo stesso tempo mantenere un grado di meticolosa precisione. Il Dr. Samuelson ha questo dono unico; egli spiega il processo di guarigione del corpo a livello molecolare in un modo tale da mantenere la precisione scientifica, ma allo stesso tempo egli espone i termini tecnici ed i concetti di base in un linguaggio chiaro e comprensibile a tutti i lettori interessati.

Il lettore è in grado di avere una percezione migliore della scienza di guarigione ed una buona comprensione dei concetti di base di funzionamento del processo di guarigione dell'organismo.

Chase N. Peterson, MD
Ex Presidente dell' Università dello Utah
Ex Decano delle Ammissioni per Harvard

CONTENUTI

INTRODUZIONE	7
CONCETTI DI BASE	9
• Uno sguardo al funzionamento della cellula	9
• maggiori protagonisti dentro la cellula – Uno schema dell'organizzazione	12
• Come i protagonisti interagiscono insieme. I Messaggeri di Segnalazione (Signaling Messengers)	23
L'EQUILIBRIO CHIMICO E LA GUARIGIONE	25
• L'equilibrio Chimico – Come il corpo riesce a mantenere tutto in equilibrio	25
• La Regolazione Redox nel processo di Guarigione – La Nuova Scienza	27
• La Guarigione costante mantiene il Corpo Sano	32
• La Guarigione su Larga Scala – Un'Estensione della Guarigione Cellulare	33
IL RUOLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO NELLA GUARIGIONE	36
• Le Cose che Minacciano la nostra Salute	36
• I Protagonisti più Importanti nel Sistema Immunitario	37
• Come Collaborano i Protagonisti del Sistema Immunitario	39
• Le Armi del Sistema Immunitario – Come il Corpo tiene tutto Sotto controllo	43
• In Sintesi:La Risposta del Sistema Immunitario ad una Minaccia .	44
NUOVE OSSERVAZIONI – LA STRUTTURA DEL PROCESSO NATURALE DELLA GUARIGIONE	45
• Scoprire e Localizzare la Zona Danneggiata – Redox Signaling . .	45
• La Risposta Cellulare al Danno	46
• Ripulire il “Pasticcio”	48
• La Rigenerazione dei Tessuti Danneggiati	48
• Gli Ossidanti hanno un Ruolo Fondamentale come Messaggeri . .	49
APPLICAZIONI TERAPEUTICHE PRATICHE BASATE SULLE NUOVE OSSERVAZIONI E TECNOLOGIE	49
• La Nuova Piattaforma per lo Sviluppo Terapeutico	49
• La Natura Fondamentale delle Molecole Redox Signaling	50
• Le Aree dove queste NuoveTecnologie avranno un Maggiore Impatto	51
• Perché Dovremmo Tenere in Considerazione Queste Opzioni . . .	56
• Suggerimenti su Come Comportarci	57
REFERENZE	59

PREMESSA

Sono sempre stato affascinato dal processo della vita. Come fa un filo d'erba a crescere, cosa determina la sua forma e funzione ? Se viene reciso, come fa a sapere che deve ricrescere ? A volte sono stato accusato di essere un bambino strano, eppure la mia mente inquisitoria mi portò verso gli studi scientifici. L'amore per la verità e la scienza rimase con me sino all'età adulta. Molto presto mi sono reso conto che il mistero della vita é una delle domande fondamentali a cui dobbiamo far fronte. Dopo essermi laureato in Fisica Atomica e Medicina, presi una via che mi avrebbe ulteriormente portato a scoprire le risposte ad alcune di queste domande e capire meglio la struttura generale dei processi della vita, avvicinandomi con un livello atomico di base.

Lo scopo di questo libricino é di aiutare il lettore ad esplorare e capire questa nuova scienza emergente sulla guarigione, in modo chiaro, semplice e conciso, in modo da creare una struttura attorno ai principi fondamentali di ciò che avviene all'interno del nostro corpo. Andremo a spiegare come i micro meccanismi del corpo permettono di prosperare quando è in salute e come auto guarirsi quando non sta bene. Questo argomento sarà affrontato dai primi principi di base, la scienza sarà spiegata al meglio con linguaggio il più semplice possibile. Questo libro inoltre, sottolinea alcune scoperte emergenti riguardo il ruolo delle molecole di Segnalazione Redox nel processo di guarigione.

Spero che il lettore sia in grado di seguire e capire i processi di base, così straordinari, che ci consentono di vivere e di motivarci ad applicare questa nuova conoscenza per vivere una vita quotidiano più sana.

INTRODUZIONE

Immaginate cosa potrebbe succedere se il nostro corpo perdesse la capacità di auto guarigione. In poche ore invecchierebbe di alcuni anni, i tessuti si degraderebbero, le infezioni avrebbero il sopravvento ed il nostro organismo appassirebbe per poi morire. La radice della parola “health” (salute) è “heal” (guarire). L'organismo compie costantemente l'azione di auto guarigione. La capacità dell'organismo di auto guarirsi è uno dei principi più fondamentali ed essenziali della vita. Dal momento del concepimento, il nostro corpo viene abbondantemente dotato di questa abilità. Per meglio capire, dobbiamo iniziare ad osservare i più piccoli componenti della vita, i meccanismi dentro le nostre cellule.

Le cellule umane, generalmente sono molto piccole. Dal punto di vista di una cellula, le rughe nel palmo della mano sono delle enormi fenditure con precipizi e sporgenze, che si estendono per chilometri. Un pelo sul dorso della mano è un'enorme torre di proteine che si innalza all'infinito. Eppure anche su questa scala piccolissima, la cellula è molto grande, se la paragoniamo ai micro meccanismi che svolgono i processi vitali dentro la cellula. Se ora potessimo tuffarci dentro una cellula con una cinepresa piccolissima che ci permettesse di vedere un filamento singolo di DNA, vedremmo una metropoli in pieno trambusto con migliaia di protagonisti molecolari che galleggiano nell'acqua salata, pieni di attività, che si estendono per centinaia di metri in tutte le direzioni; proteine che vengono fabbricate e ripiegate, sistemi di consegna su micro tubicini che fanno da taxi a queste proteine portandole dove sono necessarie, ricettori che ricevono e trasmettono messaggi da dentro e fuori la cellula, piccole organizzazioni somiglianti a fabbriche, centri dove si svolgono complesse manifatture. Al centro vedremmo il nucleo, contenente il DNA, che impartisce le istruzioni necessarie per produrre e trasportare tutti questi micro macchinari e messaggeri. All'interno di questa attività frenetica si trova il mistero della vita cellulare umana.

Le nostre conoscenze riguardo questi processi vitali sono raddoppiate in meno di cinque anni. In realtà, la scienza emergente e le nozioni contenute in questo libretto, sono state per la maggior parte sviluppate negli ultimi cinque/dieci anni e sono il risultato di sforzi congiunti di migliaia di ricercatori che hanno dedicato la loro vita a far crescere questa conoscenza. Lo stato delle nostre acquisizioni cambia e si evolve in continuazione. La nostra conoscenza sul ruolo degli ossidanti e antiossidanti, per esempio, si è completamente capovolta negli ultimi cinque anni.

Gli ossidanti (naturalmente prodotti dentro la cellula) erano considerati uno spiacevole e tossico sottoprodotto del nostro metabolismo, e gli antiossidanti (anche loro prodotti nelle cellule) erano considerati degli eroi, il cui compito era di ripulirci da questi malvagi e salvarci dalla loro presa tossica. La conoscenza di oggi è più illuminata. Abbiamo scoperto che gli ossidanti giocano un ruolo di messaggero cruciale ed essenziale per mantenere un equilibrio chimico di base dentro e fuori le cellule, e a dire il vero, non potremmo vivere senza di loro.

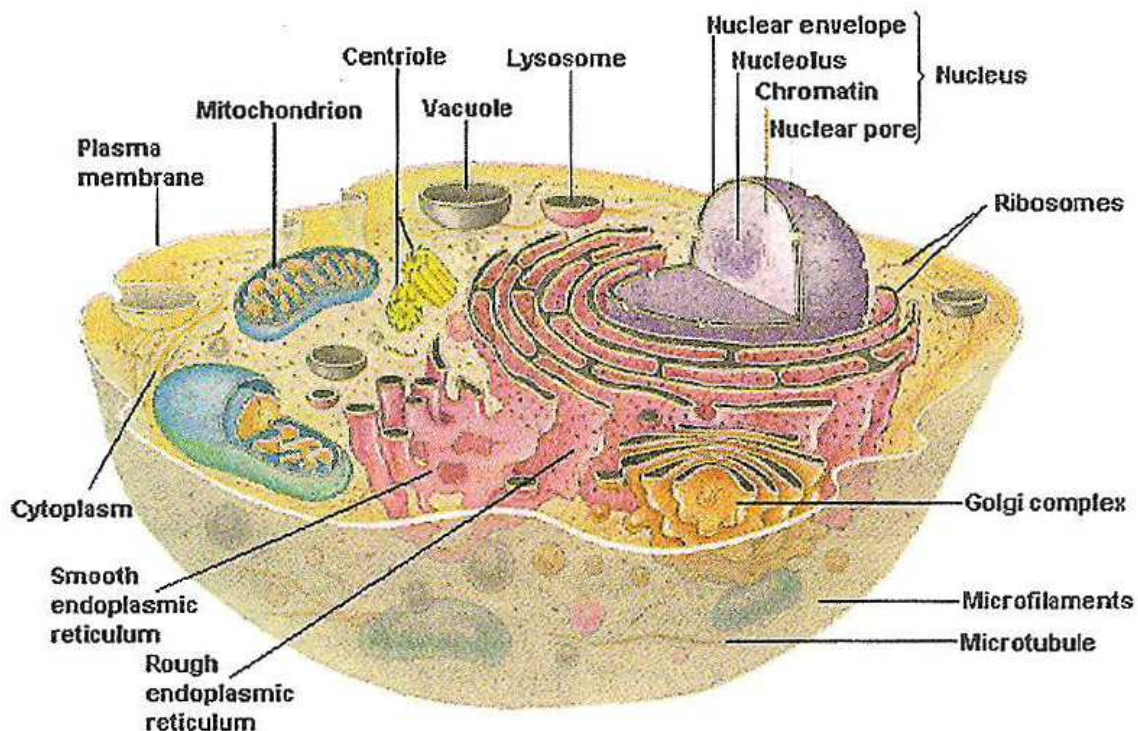
Il quadro diventa sempre più nitido col passare del tempo. Man mano che gli scienziati mettono insieme i pezzi della cornice, tutto il puzzle inizia a prendere forma. In questo libretto esamineremo alcuni di questi pezzi e come si intersecano tra di loro. L'aspetto più importante di questo libretto, consiste nel fornire un quadro d'insieme dell'intero puzzle e fornirà una struttura che ci aiuterà a capire come si delinea l'immagine nella sua completezza e come possiamo usare questa conoscenza per vivere una vita futura in buona salute.

I primi quattro capitoli di questo libretto vi introdurranno alle funzioni biologiche basilari delle cellule. Questa parte ci aiuterà a familiarizzare con i meccanismi microscopici dentro le nostre cellule ed altri concetti di base. Alcuni di questi concetti saranno utili, compreso il capitolo sul sistema immunitario, per vedere il quadro nella sua totalità. Gli ultimi due capitoli, comunque, sono quelli che contengono il vero cuore della materia e le nuove scoperte sulla capacità del corpo di auto guarirsi. Questi ultimi capitoli dovrebbero essere letti molto attentamente per poter capire i grandi benefici che ci offrono queste tecnologie emergenti.

CONCETTI DI BASE

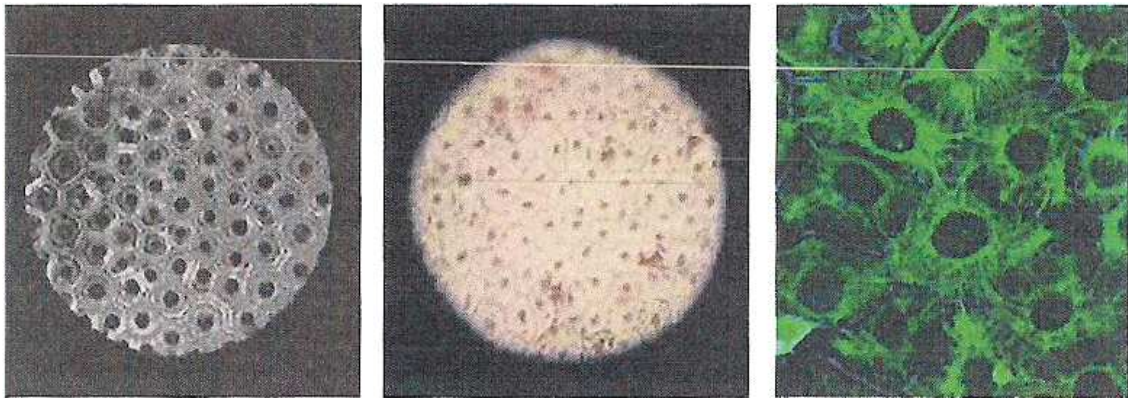
Una Panoramica su Come Funzionano le Cellule Sane

Tutti i processi della vita si svolgono dentro le cellule. La definizione più semplice. Una cellula è un piccolissimo sacchetto pieno di acqua salata e prodotti chimici biologici. Il sacchetto in se è composto di una membrana bi-lipidica (un foglio sottile con uno strato su ambo i lati impermeabile ed uno strato lipidico all'interno). Tutte le sostanze che la cellula necessita per mantenersi in vita devono passare attraverso questa membrana ed allo stesso modo tutte le scorie generate dentro la cellula devono passare questa membrana per essere smaltite. La cellula fabbrica certi portali o ingressi, nominati recettori oppure co-recettori, i quali sono incassati nella membrana stessa per permettere a tutte le sostanze e messaggi chimici di transitare dall'esterno all'interno della cellula e vice versa. Tutto ciò che può avere un effetto sulla cellula deve poter transitare attraverso questi ingressi o deve poter diffondersi attraverso la membrana.



Al centro della cellula vi è un altro piccolo sacchetto (costituito da due membrane bi-lipidiche) che contiene il nucleo ed il DNA. Il DNA ha delle istruzioni in codice su come e quando produrre proteine per l'uso da parte della cellula. Un filamento di DNA è composto da due spine molecolari che si avvitano a formare un doppio ellisse. In mezzo alle due spine si trovano solo quattro tipi di molecole distinte chiamate nucleotidi (A, T, C, G) che sono sistemate in gruppi sequenziali come i pioli di una scala. I gruppi a tre di questi pioli sono

chiamati “codoni” (per esempio A-T-G). La sequenza esatta di questi codoni nel filamento del DNA determina l'ordine specifico in cui gli aminoacidi verranno concatenati insieme (chiamate catene di polipeptidi) per la formazione delle proteine, migliaia e migliaia di varietà diverse. La gran parte dei meccanismi e strutture interne delle cellule nascono dalle proteine che si sono formate seguendo queste istruzioni genetiche. L'unica eccezione a questa regola, é la formazione di un organello chiamato Mitocondrio. I Mitocondri contengono il proprio DNA (denominato mtDNA) formato da filamenti circolari che si dividono e si riproducono dentro alla cellula similmente alla divisione dei batteri, ma sono controllati e regolati dai messaggeri delle proteine provenienti dal nucleo. Il compito principale del Mitocondrio è di produrre carburante (ATP) che dà energia ai micro meccanismi dentro alle cellule che svolgono i cicli della vita. In una cellula tipica ci sono da 10 a 5000 Mitocondri, occupando il 50% del suo volume.



In teoria, le sequenze di istruzioni del DNA (geni) all'interno di una qualsiasi cellula del corpo sono esattamente identiche alle sequenze di DNA in tutte le altre cellule (con l'eccezione delle cellule per la riproduzione). Ultimamente i ricercatori hanno clonato animali interi inserendo il DNA di una singola cellula dentro ad una cellula uovo vuota. La cellula uovo inizia allora a dividersi e forma un organismo completo. Il pacchetto del DNA dentro ogni singola cellula ha tutte le istruzioni necessarie per produrre un nuovo animale. Ci viene dunque da chiederci: Ma se il DNA in ogni singola cellula è identico, come si spiegano le così tante varietà di cellule e tessuti in un corpo ? Cellule del cervello, delle ossa, della pelle etc ? La risposta a questa domanda la troviamo quando capiamo che le cellule non agiscono da sole, ma sono raggruppate e legate insieme per formare i tessuti.

I geni attivati nelle cellule singole dipendono maggiormente dai messaggeri che vanno avanti e indietro dai loro vicini e sono specifici secondo la loro collocazione nel corpo. Dopo un po' i messaggeri chimici (proteine) mandate

dalle cellule circostanti attivano i geni che determinano il comportamento di tutte le cellule che insieme formano un tessuto simile. Si può dunque dire che la funzione delle cellule è determinata dall'ambiente in cui vivono. Le cellule, in questo senso, “diventano ciò di cui si nutrono”.

L'abilità di una cellula a cambiare la sua forma e funzione a seconda di quali messaggeri la circondano, viene chiamata “differenziazione cellulare”. Una cellula ottiene la sua identità (cervello, muscolo, fegato etc.) grazie ai messaggeri che la circondano e/o che crescono all'interno. Recentemente vi fu un trionfo nella scienza quando furono scoperte le “cellule staminali”. Queste cellule possono prendere le sembianze di qualsiasi cellula con cui vengono a contatto (sono cellule indifferenziate). Se si vuole far crescere delle nuove cellule cerebrali, per esempio, tutto ciò che si deve fare é impiantarle nel cervello. Ben presto si trasformeranno in nuove cellule cerebrali che si integreranno perfettamente con il nuovo ambiente poiché vengono programmate a diventare delle cellule cerebrali nuove dalle cellule circostanti. Allo stesso modo questo avviene se vengono impiantate nel fegato, cuore etc.; le cellule staminali alla fine diventano simili alle cellule circostanti. É una cosa molto interessante sapere che le cellule nel corpo possono mutare geneticamente secondo i nutrienti che vengono somministrati. Ciò che si ingerisce può letteralmente cambiare la forma e la funzione genetica delle cellule. Sono stati eseguiti esperimenti con topi gemelli, ambedue con lo stesso DNA, ma nutriti con cibi diversi. Un topo è cresciuto snello con un bel pelo lucido e marrone, l'altro è cresciuto grasso e malaticcio con il pelo chiaro e dorato. L'unica differenza tra i due topi era il cibo.

La cellula per essere sana, ha bisogno di nutrienti di qualità e di ossigeno. Essa assorbe questi elementi dai fluidi che la circondano. I nutrienti e l'ossigeno, normalmente vengono forniti dal sangue. Alcuni rimarranno sorpresi nell'apprendere che le cellule possono sopravvivere benissimo anche fuori dal corpo se vengono forniti i nutrienti ed ossigeno necessari. Esistono colture di tessuti umani in laboratori che sono ancora vivi e che furono prelevati da persone già morte da 50 anni. Se ad una cellula viene fornita la materia prima necessaria, può fabbricare il proprio carburante ed i micro meccanismi che utilizzeranno questo carburante per mantenerla viva. Con appena una manciata di diverse qualità di aminoacidi essa può creare proteine complesse, duplicarsi, mantenere la sua forma e funzione indeterminatamente o fintanto che non si rompa o venga per qualche motivo danneggiata. L'ossigeno è essenziale per le sane funzioni cellulari. Questo potete facilmente sperimentarlo trattenendo il fiato per più di un minuto; il sistema urlerà per avere più ossigeno (meno anidride carbonica). Se le nostre cellule sono sane, allora anche noi saremo in salute. È tutto così semplice. Per mantenerci in salute, dobbiamo imparare a fornire alle

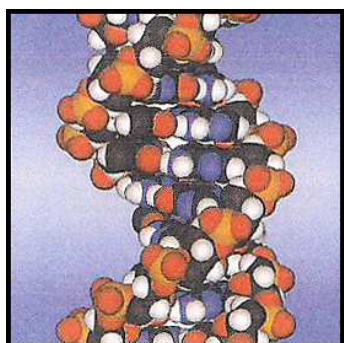
cellule i nutrienti necessari per la sopravvivenza e la moltiplicazione. Quando avviene un danno alle nostre cellule, per qualsiasi motivo, dobbiamo essere in grado di fornire le materie prime necessarie per l'auto guarigione, sostituendo le cellule danneggiate con altre cellule nuove e sane. Se facciamo questo, il corpo sarà in grado di fare tutto il resto – come principio è molto semplice ma molto difficile da mettere in pratica.

I MAGGIORI PROTAGONISTI ALL'INTERNO DELLA CELLULA UN GRAFICO ORGANIZZATIVO

Fino a questo punto abbiamo parlato di due piccoli micro macchinari, dentro ogni cellula, che eseguono tutto il lavoro per mantenerla in vita. Questi piccoli macchinari molecolari galleggiano nella soluzione salina (cytosol) che riempie la cellula oppure sono attaccati ad una delle strutture dentro le cellule, come le membrane bi-lipidiche o le impalcature proteiche che saldano insieme la cellula (cytoscheletro). Ci sono altre strutture all'interno di una cellula dove viene eseguito la maggior parte del lavoro (denominati organelle). Andiamo a conoscere alcuni degli attori principali dentro ad una cellula e scopriamo cosa fanno per mantenerci in vita. Inizieremo con quelle più familiari per arrivare sino in fondo per conoscere alcuni “eroi” raramente menzionati. Da notare che le “foto” degli attori del grafico organizzativo che sono troppo grandi e disordinati, saranno raffigurate nel loro diagramma a “nastro”.

CONSIGLIO D'AMMINISTRAZIONE

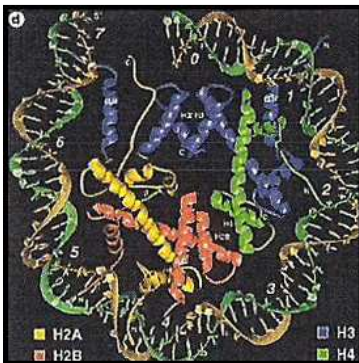
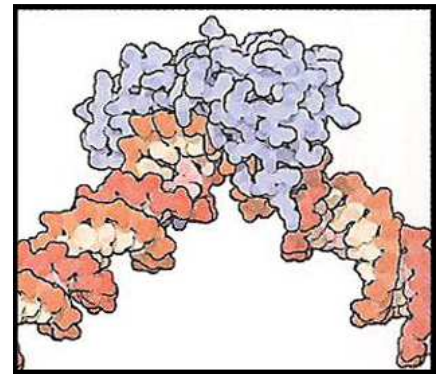
DNA – L'insieme d'istruzioni necessario per fabbricare e regolare tutti i meccanismi della cellula.



Il DNA comprende decine di migliaia di geni. Ogni gene, quando attivato (leggi, trascritto o espresso) comunica (trasmette) l'informazione necessaria per produrre una specifica proteina o molecola. Molti geni contengono anche “indirizzi” dove le proteine devono essere mandate nella cellula. Alcuni geni includono anche le “istruzioni di ripiegamento” (folding instructions) che designano come la proteina deve essere ripiegata durante le fasi di produzione.

Fattori di trascrizione – Proteine speciali che agganciano i geni nel DNA per essere attivate (trascritte).

I fattori di trascrizione lavorano mano nella mano con il DNA. Si legano ai geni sul DNA che saranno trascritti (attivati) e quindi determinano le strutture e la funzionalità delle cellule. È molto più probabile che lettori speciali del DNA (chiamati polimerase di R.N.A) trascriveranno (leggeranno e copieranno) le istruzioni in codice del gene se vi è un fattore di trascrizione allegato.



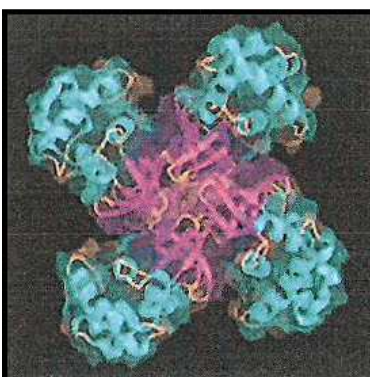
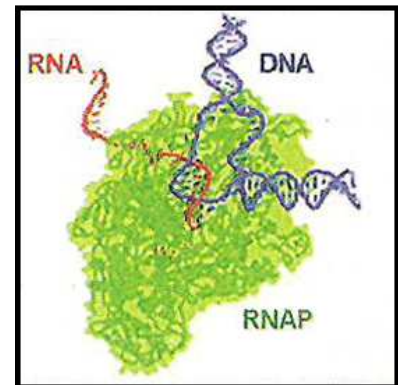
RIMODELLATORI DI CROMATINA - Determinano la forma delle sfere di cromatina che avvolgono il DNA.

I Rimodellatori di Cromatina (chromatin remodelers) determinano quali geni nel filamento del DNA saranno rilasciati e svolti nella preparazione della loro trascrizione (attivazione). Essi svolgono una funzione simile ai fattori di trascrizione, aiutano ad identificare i geni che saranno attivati.

Un gene nel filamento de DNA deve essere svolto da un Rimodellatore di Cromatina ed esposto al Polimerasi di RNA prima che possa essere letto (trascritto).

COMITATO ESECUTIVO

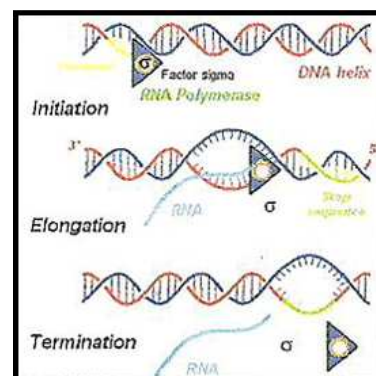
Si dovrebbe dare un onore e menzione speciale a quelle molecole che aiutano gli esecutori a svolgere il loro lavoro. Questi macchinari complessi eseguono dei compiti che aiutano le trascrizioni del DNA. Il Polimerase di RNA (RNAP) legge e copia (trascrive) le istruzioni del DNA sui nastri dei messaggeri RNA (mRNA) che porteranno le istruzioni alle aree di manifattura delle cellule.



La molecola Helicase taglia il DNA e rilascia la torsione (forza di torsione) sull'elice (spirale) del DNA, in modo di permettere al Polimerase RNA di compiere la sua funzione e leggere i geni. Il DNA verrà nuovamente riavvolto ed incollato insieme dopo la lettura da parte del Polimerasi RNA.

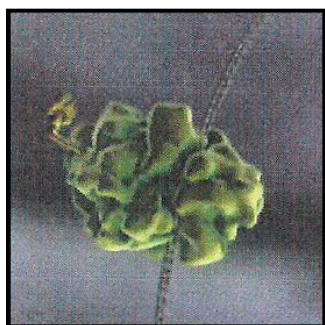
I MESSAGGERI ESECUTIVI

mRNA – Il messaggero RNA contiene una copia delle istruzioni del DNA che vengono lette e copiate (trascritte) quando un gene del DNA viene letto dal Polimese RNA. Questo nastro mRNA allora viaggia come messaggero fuori dal nucleo ed entra nell'area di produzione di proteine della cellula, dove si trovano i Ribosomi (macchine per la produzione di proteine, che andremo a spiegare nella prossima sezione). Una volta giunti in quella zona, le istruzioni mRNA vengono tradotte (decodificate ed interpretate) da queste macchine di fabbricazione. In pratica, dettano come una specifica proteina deve essere messa insieme e fabbricata.



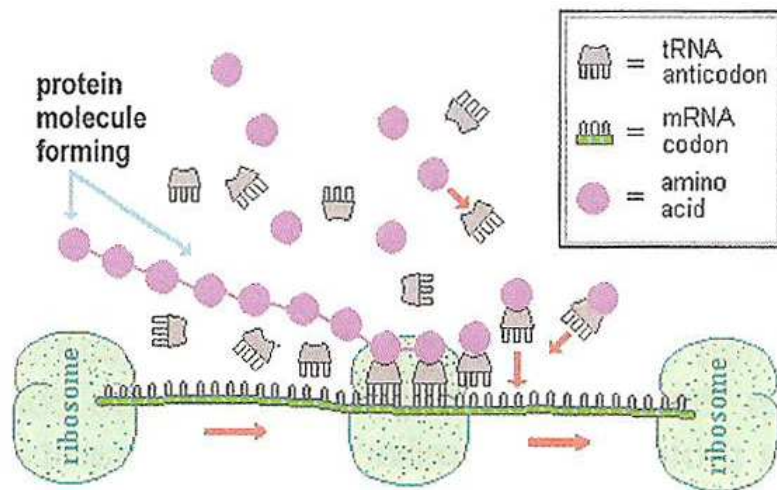
L'IMPIANTO DI FABBRICAZIONE

Il vero lavoro nella produzione delle proteine che i geni del DNA hanno richiesto, la costruzione del macchinario ed il rifornimento della cellula, viene svolto dai Ribosomi.

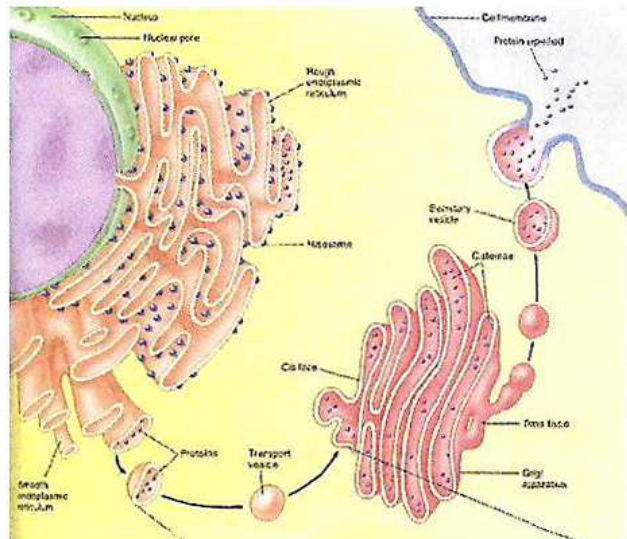


I Ribosomi sono i principali lavoratori nell'impianto di fabbricazione che costruiscono tutte le strutture di una cellula. Le due parti principali o metà dei Ribosomi sono bloccati insieme con il rRNA che arriva dal nucleo del DNA. Quando queste due metà si congiungono, sono pronte per fabbricare le molecole della proteina. Esse ricevono i messaggeri mRNA trascritti dai geni nel DNA, ed usano le istruzioni contenute in codice sul mRNA come una sagoma (mascherina) per costruire le proteine che dovranno essere usate nella cellula. Il mRNA entrerà da un'estremità del ribosoma e le nuove proteine usciranno dall'altra estremità.

Nei Ribosomi le proteine vengono assemblate pezzo per pezzo, amino acido con amino acido, secondo le istruzioni nel mRNA ed i loro aiutanti tRNA, provenienti dal DNA nel nucleo.



Molti di questi lavoratori Ribosomi, sono attaccati all'impianto maggiore della cellula, il Reticolo Endoplasmatico (ER), una grande membrana piegata, che è attaccata direttamente alla doppia membrana che circonda il nucleo. Il mRNA mandato dal nucleo, riesce a insinuarsi tra i fori della membrana del nucleo e trova la sua strada sino ai Ribosomi. I lavoratori del Ribosoma, che sono attaccati a questo impianto di fabbricazione ER, leggono (traducono) il mRNA ed espellono le proteine fabbricate direttamente all'interno del ER, dove vengono ulteriormente ripiegate per formare una proteina rifinita e matura.

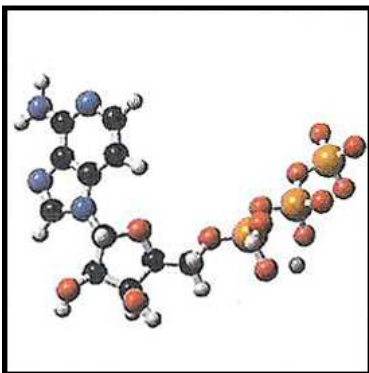


Molte di queste proteine sono poi impacchettate in bolle (vescicole formate dalla membrana del ER stesso) e mandate dove necessarie, dentro o fuori dalla cellula. Questo processo funziona come la stanza della posta di una grossa compagnia. Alcuni di questi nastri con l'indirizzo attaccati alle proteine vengono letti e poi recisi. La proteina viene sistemata nel contenitore appropriato che viene sigillato formando un rigonfiamento o vacuolo ed immesso su un percorso (un piccolo micro tubulo che porta alla sua destinazione). Una piccola molecola

“camminatrice” chiamata kinesina, realmente cammina dentro questi micro tubuli trascinandosi il pacchettino fino alla corretta destinazione. Il pacchetto viene allora aperto, rilasciando le proteine alla loro destinazione. Alcune volte il pacchetto viene indirizzato all'Apparato Golgi, una grande membrana piegata che funziona come un Hub (centro di smistamento), dove riceve i pacchetti, li elabora, li smista nuovamente e li manda alle loro nuove destinazioni.

Le proteine e le molecole sintetizzate e distribuite attraverso questo processo di fabbricazione e spedizione formano la struttura e funzione della cellula. Alcuni nomi di queste molecole ci sono familiari, per esempio, adrenalina, testosterone, estrogeno, insulina, colesterolo, dopamina, trigliceridi ATP etc. Altri nomi magari non sono così familiari, come collagene che tiene assieme i nostri tessuti ed altre centinaia di proteine e molecole che formano le nostre ossa, muscoli, capelli e tessuto connettivo di cui il nostro corpo necessita per funzionare. Molte di queste proteine e molecole non hanno neppure un nome ancora e sono etichettate con dei numeri. Inoltre ci sono altre proteine e molecole che nascono dentro le cellule di una pianta o altre fonti che formano droghe che causano l'accadere di fenomeni nel nostro sistema, molecole come la caffeina per esempio. Alcune di queste verranno prese in considerazione di seguito, con una breve descrizione su come agiscono. Ma, prima di procedere oltre, prendiamoci il tempo per capire come fa, una cellula a caricarsi e regolare tutta la vivace attività che si svolge al suo interno .

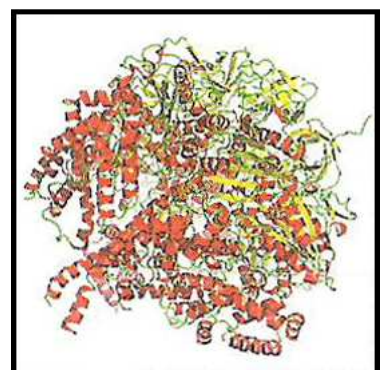
LE RAFFINERIE DEL CARBURANTE

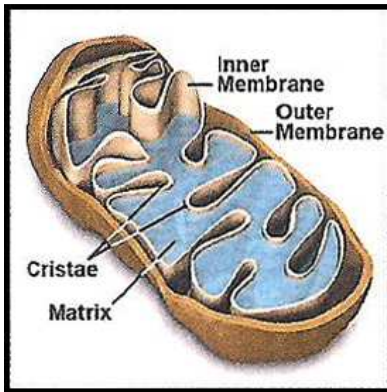


Quasi tutti gli apparati all'interno di una cellula sono programmati per funzionare con un solo tipo di carburante, chiamato ATP, che fornisce il 95% dell'energia necessaria per permettere il funzionamento di questo sistema e di conseguenza, di tutto il corpo.

Il carburante della cellula ATP (Adenosine Trifosfato)

ha tre molecole di fosfato altamente energizzate da un lato. Esse vengono messe insieme attraverso la combustione di zuccheri semplici con ossigeno dal sangue, in un processo chiamato “metabolismo” dello zucchero. Lo stesso ATP si forma passando attraverso una proteina complessa chiamata ATPsintasi (il disegno a nastro mostra alcuni gruppi ciclici funzionali dei grappoli di amino acidi).





Quasi tutto l' ATPsintasi è incassato nelle pareti della maggiore centrale di energia dentro la cellula, il mitocondrio. È nel mitocondrio che la maggior parte del carburante ATP viene prodotto.

L' ATPsintasi nel mitocondrio, produce la maggior parte del carburante della cellula, sotto forma di ATP.

Anche i mitocondri da parte loro sono soggetti molto interessanti in quanto hanno il proprio DNA circolare, chiamato "mtDNA" e si comportano similmente ai batteri, si dividono, si riproducono e fabbricano alcune delle proprie proteine, ma sono sempre sotto il controllo del nucleo; potremmo paragonarli ad animali addestrati alla produzione di energia e alle dirette dipendenze della cellula. Ci sono da circa 10 fino a 5000 mitocondri in ogni cellula, occupando talvolta fino al 50% del volume interno della cellula stessa. Di conseguenza anche i mitocondri consumano una bella parte dell'ossigeno della cellula in cambio dell'ATP che producono.

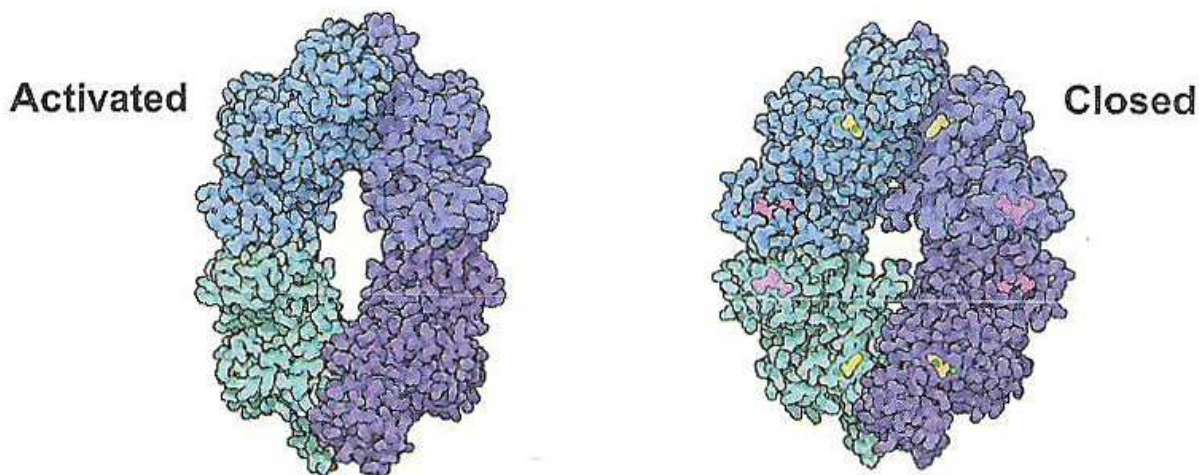
L'importanza dell'ATP non sarà mai abbastanza enfatizzato; ogni volta che muoviamo un muscolo o il nostro cervello produce un pensiero, oppure ogni volta che sudiamo o produciamo della saliva o guardiamo qualcosa, Consumiamo miliardi e miliardi di molecole di ATP nello svolgere questi processi. Le reazioni chimiche che potenziano le vostre cellule sono tremendamente veloci sulla scala molecolare. La maggioranza di queste reazioni complesse si svolgono in meno di un milionesimo di secondo.

GLI INSERVIENTI DELLE STAZIONI DI SERVIZIO

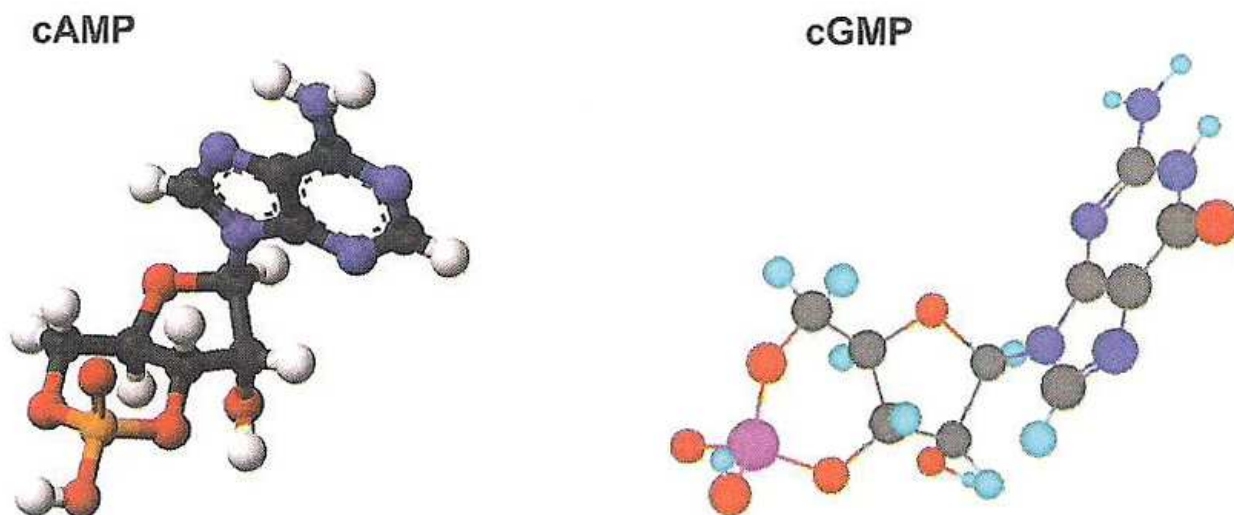
Proprio come l'acceleratore della vostra macchina, quasi tutti i micro macchinari molecolari, dentro le vostre cellule hanno acceleratori chiamati chinasi, che controllano la velocità di consumo del carburante ATP da parte di questi macchinari e di conseguenza riescono a calcolare quanto velocemente operano. La produzione dell'ATP è costosa, di conseguenza viene conservato con cura e viene usato per eseguire innanzitutto le operazioni più importanti della cellula. Questo carburante ATP è ben regolato in modo che nessuna parte della cellula riceva più di quello che gli spetta e si assicura che il carburante vada dove ce n'è più necessità. Di seguito prendiamo in considerazione alcuni esempi dei regolatori delle proteine che determinano quanto carburante ATP viene usato e

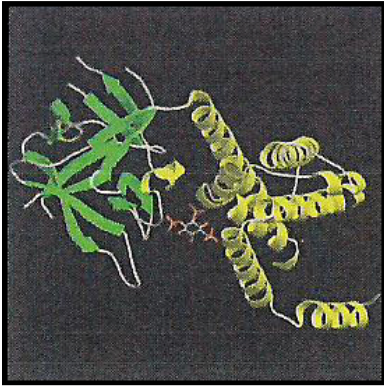
dove viene usato. Le chiavi che danno accesso ai chinasi, i canali del carburante, sono determinati da una varietà di molecole diverse che galleggiano nelle vicinanze, assieme agli ossidanti ed ai riduttori, che saranno spiegati nei capitoli seguenti.

PIRUVATO-CHINASI - Sorprendentemente, alcune di queste piccole molecole chinasi, come il Piruvato, assomigliano alle valvole di un acceleratore che, quando attivate, fisicamente aprono un passaggio per far passare l'ATP.



cAMP e cGMP - sono alcune delle centinaia di “chiavi” messaggere che aprono i canali del carburante (chinasi) sui macchinari molecolari, in modo di poter accettare il carburante (ATP) necessario per poter lavorare. Questi messaggeri vengono sovente rilasciati da segnali che giungono dall'esterno della cellula e regolarmente aprono i canali che regolano l'assunzione degli zuccheri ed il controllo della muscolature liscia della dilatazione dei vasi sanguigni. cGMP, per esempio, aiuta ad aumentare il flusso del sangue ed è uno degli ingredienti attivi nel rinomato medicinale “Viagra”.



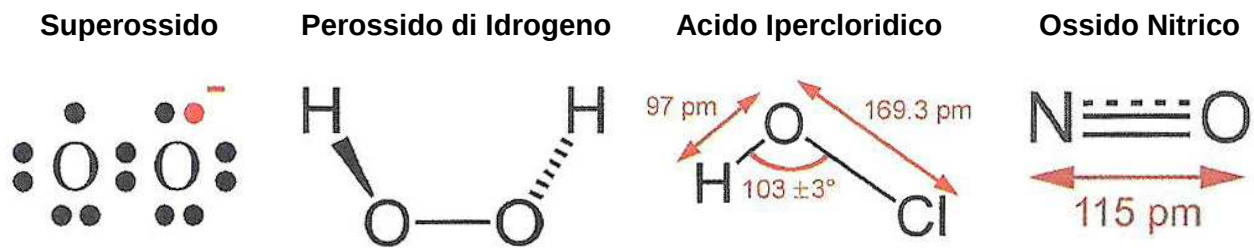


CK2a Chinasi con IP3 nel mezzo - Alcuni ingressi chinasi, in modo particolare gli ingressi che lasciano passare alcuni ioni metallici impiegati nel controllo muscolare e segnalazioni rapide, sono controllate da piccole molecole IP3 che tengono l'ingresso chiuso oppure aperto.

I MESSAGGERI SEGNALATORI:

Guardando alle semplici chiavi molecolari che controllano i canali di carburante, chinasi, che danno energia al sistema nelle cellule viventi, ci fanno intravedere una classe di molecole e proteine molto importanti, che si comportano come messaggeri e vengono inviati per assicurarsi che alcune cose vengano eseguite ed altre no. Come si può immaginare, questi messaggeri segnalatori hanno un ruolo molto importante nel funzionamento delle cellule. Essi mandano messaggi tra gli apparati della cellula che determina come devono operare e rispondere ai normali cambiamenti ambientali, agli allarmi drastici come minacce di pericolo, danni, mancanza di ossigeno, cambiamenti di temperatura, l'arrivo di segnali nervosi etc. Essi possono anche essere inviati come messaggeri di lunga distanza tra le cellule ed i tessuti, come pure, messaggeri generali rilasciati nel sangue e nella linfa che hanno un effetto sul funzionamento dei sistemi completi nel corpo, come per esempio l'adrenalina. Alcuni di questi sono elencati qui di seguito. Il resto di questo libricino, comunque, si focalizza sulla scienza emergente, che spiega, in parte, come i messaggeri segnalatori fanno ciò che fanno, ed i processi che li mantiene sotto controllo e bilanciati quando il corpo è in salute.

Messaggeri Redox - I Reactive Oxygen Species (ROS) e Reduced Species (RS) - Le più piccole ma fondamentali molecole segnalatrici universali nel corpo, sono semplici ma estremamente importanti, molecole reattive che sono composte di combinazioni degli atomi (Na, Cl, H, O, N) che prontamente si trovano nel bagno di acqua salata dentro alle cellule (cytosol). Tutti gli attori della vita a cui abbiamo fatto riferimento sin qui, galleggiano in questo bagno e possono essere circondate da una miscela bilanciata di queste molecole reattive. Qui di seguito sono mostrate solo alcune di queste molecole reattive, ma ce ne sono più di 20.

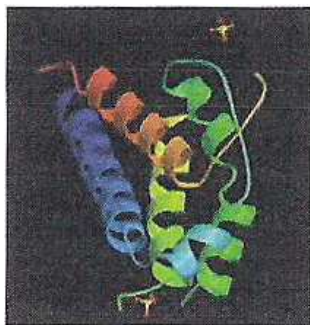


Ioni Metallici Ricaricati - Il movimento di questi ioni metallici ricaricati crea la corrente elettrica che trasporta i segnali lungo i nostri nervi e muscoli. Hanno inoltre un ruolo di segnalazione in centinaia di processi (operazioni). Ione di Calcio (Ca^{2+}), Ione di Potassio (K^{+}) e Ione di Sodio (Na^{+}) ne sono tre esempi.

Citochine - Sono i messaggeri che attivano e regolano il sistema immunitario, controllando l'infiammazione, il movimento dei globuli bianchi del sangue e la morte naturale delle cellule.

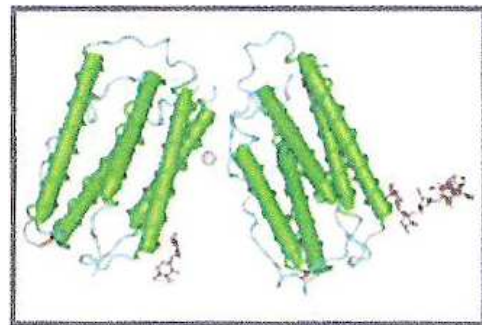
Interleuchine

(regolano le cellule del sistema immunitario)



Interferoni

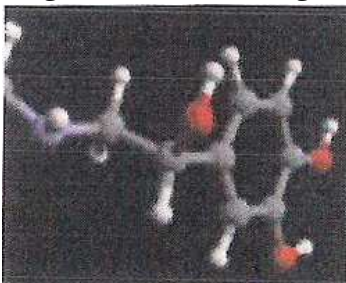
(identificano invasori, virus)



Messaggeri Endocrini - Sono i messaggeri che regolano e controllano la digestione, il metabolismo e le funzioni degli organi.

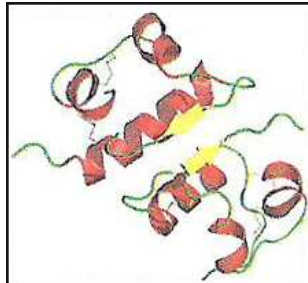
Adrenalina

(regola l'uso dell'energia)



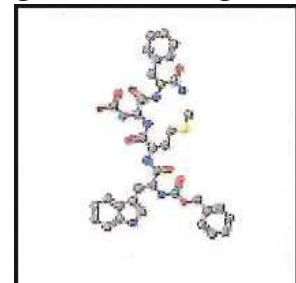
Insulina

(regola il metabolismo degli zuccheri)



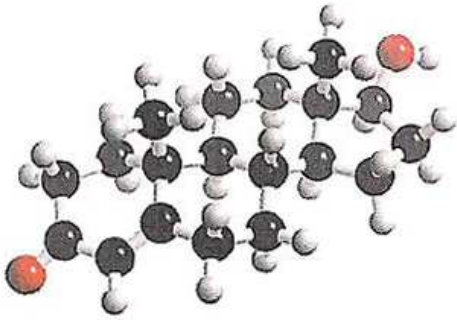
Gastrina

(regola il sistema gastrico)

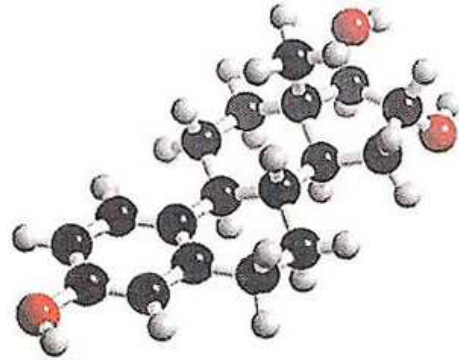


Ormoni - Sono i messaggeri che determinano la crescita dei tessuti e le funzioni riproduttive.

Testosterone



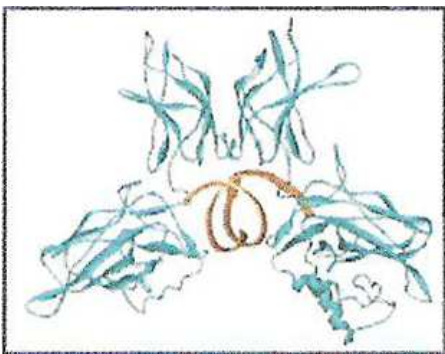
Estrogeni



Fattori di Trascrizione - Sono i messaggeri che stimolano il DNA dentro il nucleo, a fare maggior richiesta o riduzione della produzione di alcune proteine specifiche.

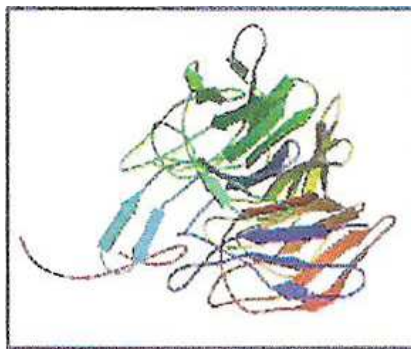
NF -kappaB

(richiede antinfiammatori)



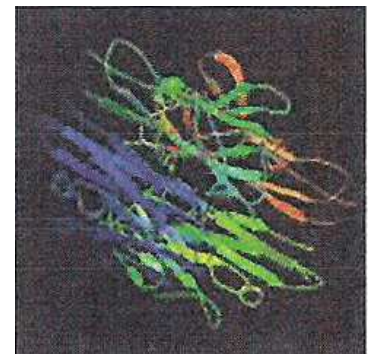
NRF2

(richiede antiossidanti)



TNF

(richiede la morte delle cellule tumorali)



ENZIMI – LA SQUADRA DEL DISTRUGGI, RIPULISCI E RICICLA

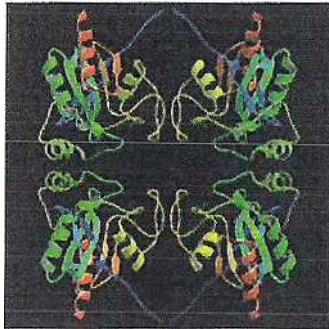
Dentro la cellula, esistono enzimi, il cui compito è quello di ripulire e riciclare. Essi accelerano l'eliminazione dei “rifiuti”, riducendo, le molecole inutili ed in eccesso, in componenti più piccoli ed utili. Senza questi enzimi noi moriremmo molto rapidamente, a causa degli accumuli molecolari in eccesso. Inoltre essi ci proteggono dalle tossine provenienti dall'ambiente esterno, abbattendole.

Nel vero senso della parola, questi enzimi sono molto di più di una squadra per lo smaltimento dei rifiuti, essi formano una parte indispensabile del sistema, che mantiene l'equilibrio chimico necessario per sostenere tutti i processi vitali che si svolgono all'interno delle cellule. Nella cellula, le molecole (piccole e grandi)

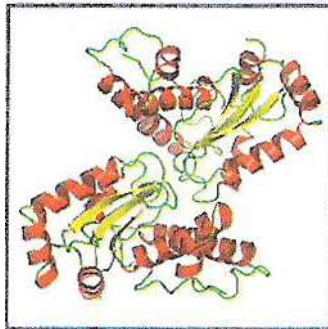
sono costantemente ricostruite da pezzi piccolini per poi essere nuovamente smantellate in pezzi piccolini.

Antiossidanti – Sono la squadra delle pulizie, inserito in modo strategico nella cellula, il cui compito è quello di ripulire e come guardiani, essi smantellano ed eliminano gli ossidanti che altrimenti si accumulerebbero causando danni.

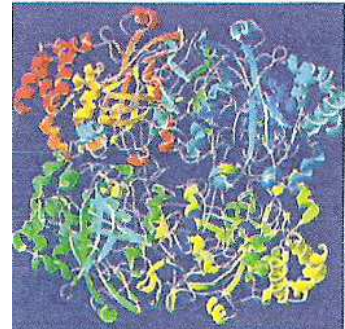
Glutatione Perossidasi (Gpx)
(smantella vari ossidanti)



Superossido Dismutase (SOD)
(smantella superossidi)

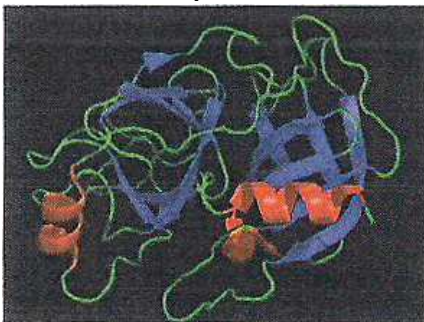


Catalasi
(smantella perossido di idrogeno)

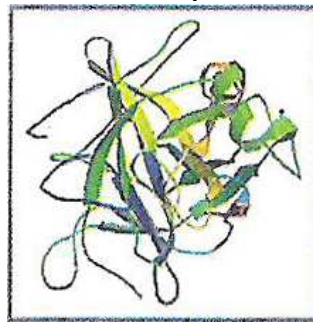


Proteasi – È l'equipaggio per lo smantellamento delle grandi proteine, usato come un enzima della digestione per rompere il cibo ed usato dalle cellule per smantellare le proteine non necessarie o difettose.

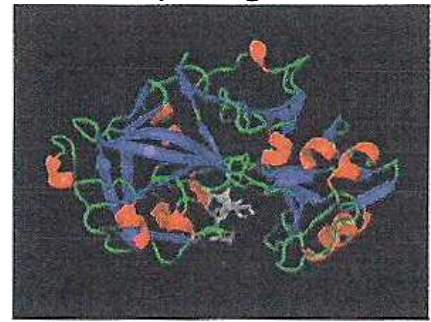
Tripsina



Chimotripsina



Pepsinogeno

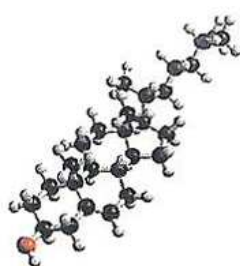


Altri Componenti dello Staff – Alcuni di questi ti saranno già familiari (le loro funzioni sono state omesse)

Collagene



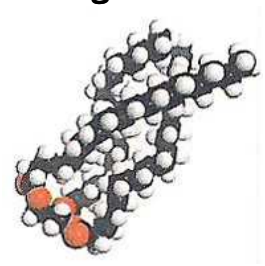
Colesterolo



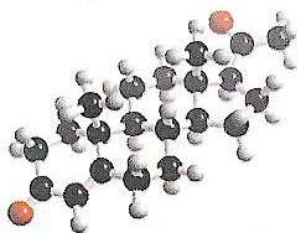
Glucosio



Trigliceridi



Progesterone



Prostaglandina



Chinino



Acido Oleico



Cocaina



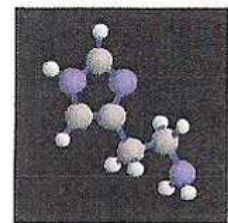
Caffeina



Levidopina



Istamina



Come Collaborano i Protagonisti - I Messaggeri Segnalatori

Finora nel nostro Organigramma, abbiamo messo insieme alcuni dei protagonisti per fornire un'anteprima di come si presentano e quali funzioni svolgono. Ce ne sono altre migliaia (fortunatamente non elencati) che svolgono funzioni importanti, dentro e fuori dalla cellula, e l'elenco cresce di giorno in giorno con la scoperta di nuovi protagonisti e funzioni. La vera storia, comunque, non è tanto per il loro aspetto o la descrizione delle loro attività, ma piuttosto come interagiscono tra di loro e come determinano dove e quando eseguire la loro funzione.

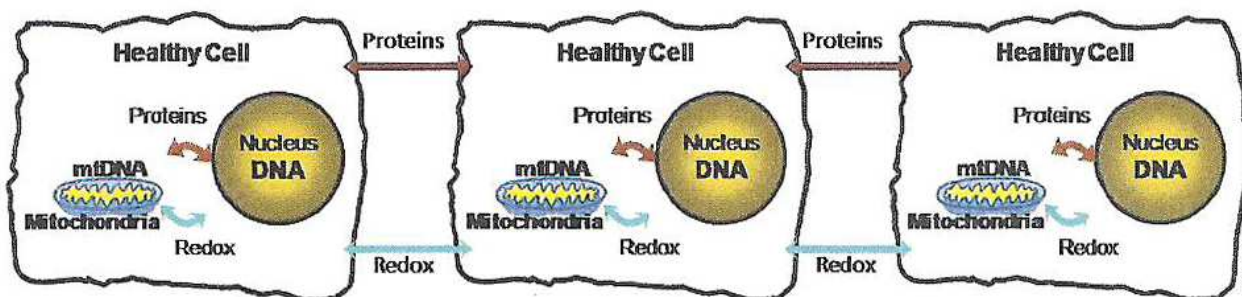
Come abbiamo già accennato, per la maggior parte, il micro meccanismo cellulare viene controllato dai vari messaggeri segnalatori, i quali girano portando messaggi dentro le cellule individuali (comunicazioni intracellulari), ma anche tra una cellula e l'altra (comunicazione intercellulare). È anche stato detto, che l'identità ed il comportamento della cellula dipende sulla quantità e tipologia di messaggi che vengono trasmessi nell'ambiente circostante.

I messaggeri all'interno della cellula (intracellulari) galleggiano nella soluzione di acqua salata (cytosol). Di solito ci sono due tipi di messaggeri segnalatori (1) messaggeri proteici regolati dal DNA e costruiti, consegnati, spediti e modificati dagli enzimi ed il meccanismo cellulare e (2) un network, scoperto di recente, di

messaggeri denominati “segnalatori e regolatori redox”. Questi messaggeri sono costituiti da piccole molecole altamente reattive (ROS e RS) che sono formate dal processo di “Riduzione (REDuction) e Ossidazione (OXidation)” da cui il termine redox, nel bagno d'acqua salata che circonda tutto questo meccanismo cellulare. Questi messaggeri modificano il comportamento del meccanismo cambiando il potenziale chimico nell'ambiente dell'acqua salata dove vive il meccanismo stesso. Poiché questi messaggeri “redox” sono integralmente coinvolti nel processo di guarigione, saranno l'argomento che approfondiremo nelle pagine successive di questo libretto.

I messaggeri intercellulari, passano avanti ed indietro tra una cellula e l'altra. Per poter funzionare al meglio, devono poter lasciare una cellula ed allacciarsi o passare alle cellule circostanti. Ci sono dei luoghi specifici costituiti sulla membrana esterna della cellula, chiamati “recettori” e “co-recettori”, dove questi messaggeri hanno la possibilità d'allacciarsi all'esterno della cellula. Ogni molecola messaggera diversa (chiamata agonista) ha il proprio “chiavistello” (ricettore) che le permette di passare un messaggio all'interno della cellula.

In molti casi, il ricettore stesso, una volta collegato, causerà il rilascio di messaggeri intracellulari per continuare a portare il messaggio all'interno della cellula. La maggior parte delle cellule sono incollate l'un l'altra con un'impalcatura di molecole adesive, che facilitano la trasmissione dei messaggi alle cellule vicine.



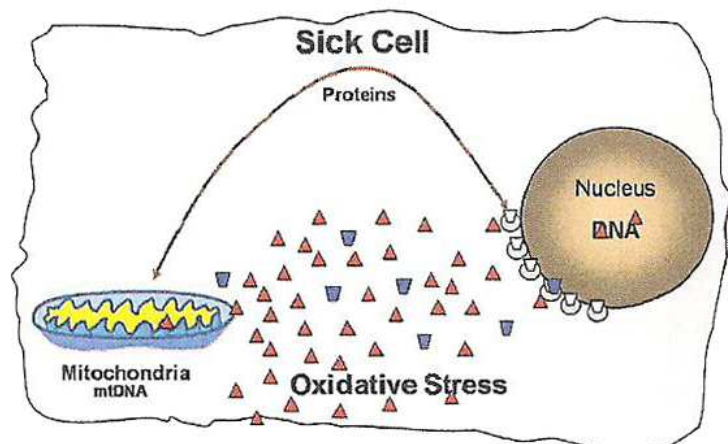
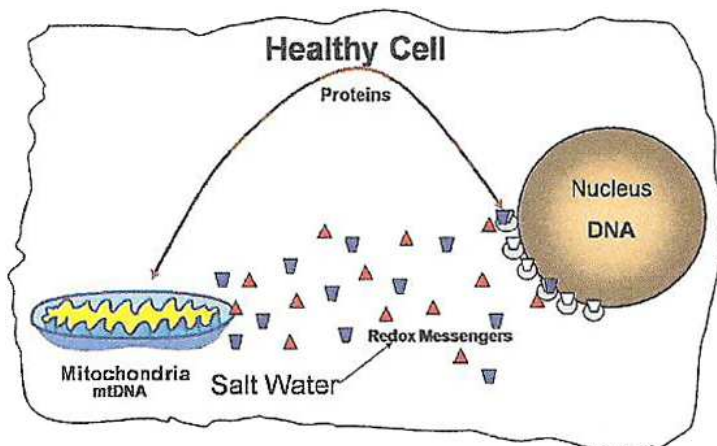
I messaggeri redox sono in grado di alterare la chimica dei chiavistelli dei ricettori che possono esaltare o inibire la loro capacità di collegarsi (allacciarsi) ai loro messaggeri a di conseguenza passare messaggi all'interno della cellula. Alcune volte, la presenza di questi messaggeri redox, indurranno il recettore a rilasciare spontaneamente messaggi all'interno della cellula.

EQUILIBRIO CHIMICO E GUARIGIONE

L'Equilibrio Chimico - Come agisce il corpo per mantenere questo equilibrio

Un volta che il messaggero proteico ha consegnato il suo messaggio, non “vive” molto più a lungo per consegnare altri messaggi. Le cellule producono degli enzimi (equipaggio di smaltimento – proteasi) che velocemente smantellano le proteine del messaggero e riciclano le loro parti (Aminoacidi). Dunque una scarica di adrenalina dura il tempo necessario all'equipaggio di smaltimento di dissipare l'eccesso di adrenalina nel sangue; dopo di che il normale tasso di adrenalina, verrà ristabilito. Nel corpo la frase, “uccidi il messaggero”, acquista tutto un altro significato.

Questo processo di continua produzione e successiva eliminazione delle molecole, non si limita solo ai messaggeri. Un attento equilibrio chimico viene mantenuto per centinaia di migliaia di tipi di molecole di ogni cellula che dipendono da una condizione stabile dove il ritmo di produzione è uguale al ritmo di eliminazione da un'altra parte. Questo equilibrio viene denominato: equilibrio omeostatico. Il segreto dietro quasi tutti i processi biologici sta nel modo in cui il corpo funziona per mantenere questo equilibrio.



Quando l'equilibrio omeostatico dentro una cellula viene disturbato, avviene un incremento oppure una riduzione di alcuni tipi di molecole. L'aumento di questa condizione non equilibrata fa scattare la risposta della cellula. Se ce una carenza di un certo tipo di molecola, la cellula risponderà con un aumento di produzione di quella molecola. Se al contrario, vi è una eccedenza di un certo tipo di molecola, aumenterà la produzione di enzimi che provvederanno alla eliminazione dell'eccesso. La cellula è inoltre in grado di svolgere azioni più complesse, inviando messaggeri fuori per correggere un possibile problema, oppure mettere in atto una serie di azioni per far fronte e sistemare condizioni avverse. Se l'azione ha successo, allora si ritornerà all'equilibrio normale, e tutto procederà per il meglio.

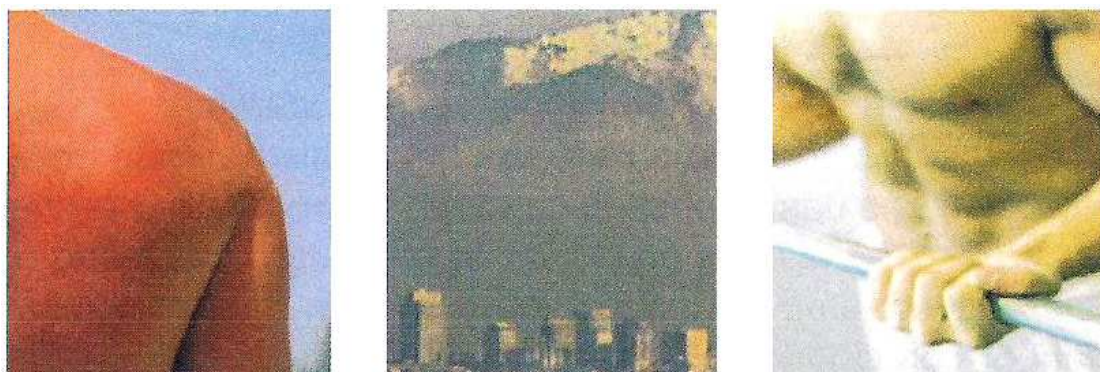
Un esempio di questo azione di mantenimento dell'equilibrio lo troviamo nei livelli “di zucchero nel sangue”. Se il livello di zucchero sale, vi è una risposta da parte dalle cellule beta pancreatiche con un aumento di produzione di insulina. Questi messaggeri insulinici accelerano il meccanismo metabolico nel corpo, causando il consumo di una parte degli zuccheri ed il deposito dell'eccesso, sotto forma di grasso. Con l'abbassamento dei livelli di zucchero, anche la produzione di insulina diminuisce. L'aumento di livello di insulina nel sangue, fa scattare la produzione di enzimi, il cui scopo è quello di ripulire. Il livello di insulina ritornerà normale man mano che l'eccesso viene smantellato e rimosso da questi enzimi.

È interessante notare che se troppo zucchero viene introdotto nel sangue tutto d'un colpo (dovuto al fatto che si mangiano troppi carboidrati e zuccheri semplici, come pane bianco e dolci), le cellule beta pancreatiche sono sottoposte ad un duro lavoro e finiscono col produrre troppa insulina. Poiché l'enorme eccesso di insulina viene riequilibrato dopo parecchio tempo, sovente capita, che troppo zucchero nel sangue viene eliminato ed il livello di zuccheri cade ben sotto il livello normale. Questa mancanza di zuccheri nel sangue, fa scattare la produzione di messaggeri “affamati”. Se questo ciclo viene perpetrato, può causare obesità e può portare al punto di sforzare ed uccidere le cellule beta pancreatiche che producono insulina, dando origine al diabete (tipo II). Il corpo non è costruito per gestire troppo zucchero nel sangue in una sola volta.

La chiave per una buona salute, è accertarsi che le cellule abbiano il materiale naturale necessario per mantenere un equilibrio chimico ottimale nel meccanismo che le mantiene vive. Se le cellule sono in salute, anche il corpo intero sarà in buona salute. La buona salute dunque, sta nel mantenimento di

un buon equilibrio chimico.

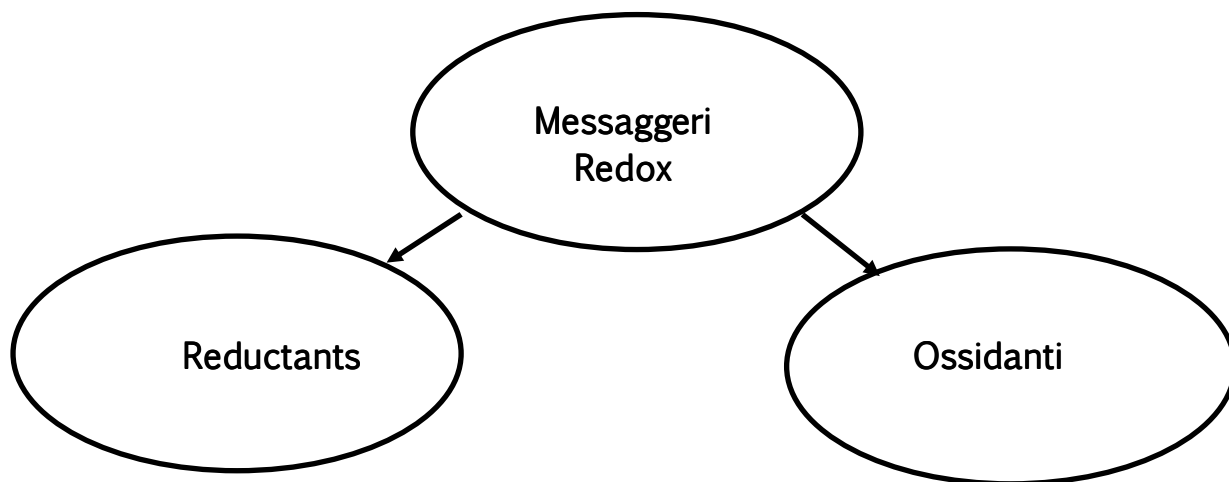
Certamente non è sempre possibile mantenere una salute perfetta. È normale che col tempo alcune cellule del corpo verranno danneggiate da ferite, infezioni, età, sole, radiazioni, freddo, caldo, tossine dall'esterno ed anche sforzi fisici. Infatti, le cellule del corpo sono sottoposte a danni in continuazione; perciò il corpo ha sviluppato metodi per l'auto guarigione, in tal modo ristabilisce e mantiene un equilibrio salutare in tutto l'organismo



Regolazione Redox dei Processi di Guarigione – La Nuova Scienza

Da cinque anni, la scienza emergente ha stabilito che un equilibrio chimico dei piccoli messaggeri redox sono essenziali al processo di guarigione e alla regolazione del sistema immunitario. Queste piccole molecole reattive “redox” partecipano nell'azione di equilibrio omeostatico, usato per bilanciare i quantitativi delle varie proteine dentro le cellule (come abbiamo già discusso). Questi messaggeri “redox” vengono prodotti in continuazione, da parte dei mitocondri nelle cellule, e poi costantemente eliminate allo stesso ritmo da una varietà di enzimi protettivi (generalmente chiamati “antiossidanti”) che vengono messi strategicamente dentro e fuori dalle cellule.

Guardiamo da più vicino questi messaggeri segnalatori “redox”. Essi sono costituiti da semplici disposizioni di atomi in H_2O , $NaCl$ e N_2 e messi insieme da complessi molecolari nella cellula. Alcuni esempi di molecole Redox segnalatrici sono: H_2O_2 , HO_2 , $HOCl$ e NO . Circa la metà dei messaggeri redox possono essere classificati come “ossidanti” e l'altra metà, per essere imparziali, possono essere classificati come “riducenti” (reductants). “Riducenti” è un soprannome voluto, in riferimento all'equivalente chimico degli ossidanti.



Non vi è molto nella letteratura riguardo i “Riduttori”, infatti questo soprannome è stato utilizzato in questo libretto, in modo di poter parlare di questo gruppo di molecole. Il concetto base, comunque, è molto familiare sia a chimici che a fisici. Le leggi di conservazione di una carica, massa ed energia, stabiliscono che ogni volta che un ossidante viene fatto da una soluzione neutra, un riduttore oppure una combinazione di riduttori deve essere prodotta in contemporanea per controbilanciare l'ossidante. Infatti i riduttori devono bilanciare gli ossidanti. L'abilità delle molecole risultanti in grado di ossidare o ridurre le molecole nel loro ambiente è denominata come potenziale “redox”, un elemento chiave e un motore per tutte le reazioni chimiche che hanno luogo in natura.

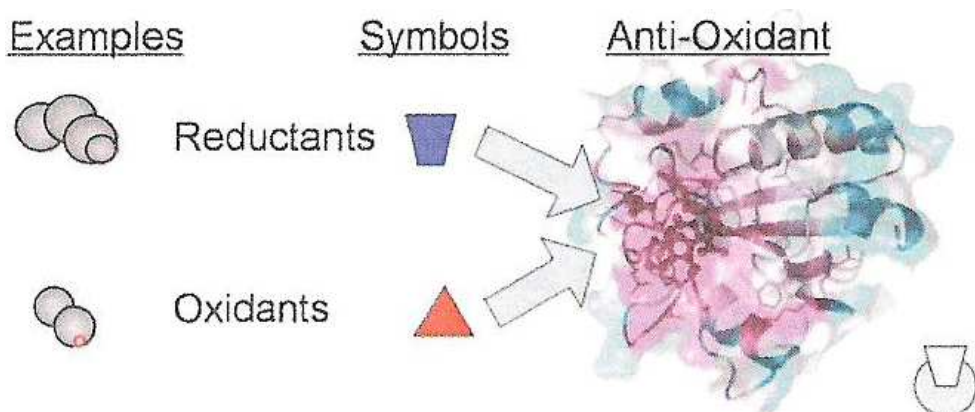
Il nome stesso “redox” si forma dall'abilità di questi messaggeri di “REDuce” (ridurre) e/o “OXidize” (ossidare) le molecole nel loro ambiente. Riduzione e ossidazione sono termini chimici che hanno relazione con il potenziale delle molecole nel “donare” oppure “accettare” elettroni che provengono e vanno da altre molecole nel loro ambiente. Come già detto, tutte le reazioni chimiche che si svolgono nelle cellule, dipendono dal questo potenziale redox affinché possano avvenire. I messaggeri redox hanno l'abilità di cambiare il potenziale redox del loro ambiente, di conseguenza alterano le reazioni chimiche che vi si svolgono. Potenti riducenti ed ossidanti, possono entrambe danneggiare e distruggere la cellula, se si lasciano girare senza controllo.

Gli ossidanti, in particolare, si sono fatti una cattiva fama; alcuni sono radicali liberi con elettroni in numero dispari, altamente carichi di energia, che strapperanno qualsiasi cosa incontrino (con la ferocia di piccoli squali molecolari). Gli ossidanti danneggeranno il DNA, creeranno dei buchi nelle membrane cellulari, distruggeranno proteine importanti, etc. Anche i riducenti sono pericolosi, spariranno elettroni dalle molecole (come piccoli cannoni molecolari), di conseguenza causeranno distruzione. Per essere perfettamente chiari, i riducenti non sono antiossidanti. I riducenti sono semplicemente la controparte degli ossidanti (come gli acidi e i basici).

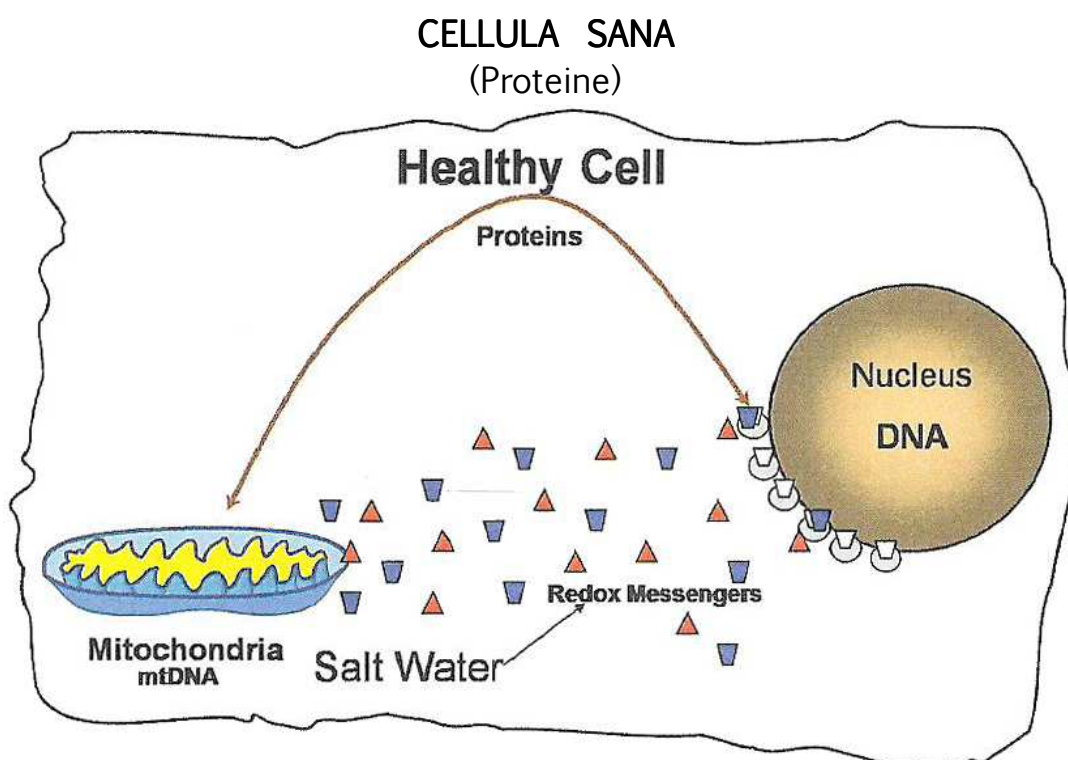
Gli Antiossidanti, d'altra parte, sono una classe molto grande di molecole organiche prodotte da un codice genetico che agiscono come dei catalizzatori capaci di facilitare i processi chimici inversi necessari per “slegare” e neutralizzare sia gli ossidanti che i riducenti. I cicli antiossidanti hanno bisogno sia degli ossidanti che dei riducenti per poter funzionare correttamente.

Concentriamoci sugli antiossidanti per un minuto. Storicamente gli antiossidanti venivano considerati gli eroi della cellula in quanto riuscivano a smantellare gli ossidanti e i riduttori nocivi, trascinandoli all'interno e neutralizzandoli, lasciando nella loro scia molecole inoffensive di acqua salata. Durante un ciclo di antiossidanti (alcuni sono procedimenti molto complessi) gli ossidanti ed i riducenti vengono neutralizzati, tuttavia l'antiossidante stesso rimane scarico, pronto a ripetere il tutto con il seguente insieme di ossidanti e riducenti. L'antiossidante in questo senso è un catalizzatore che accelera la neutralizzazione degli ossidanti con i riducenti, per poi rimanere egli stesso scarico. Puoi pensare un antiossidante come una scatola nera: ossidanti e riducenti reattivi e potenzialmente pericolosi entrano nella scatola per uscirne successivamente sotto forma di acqua salata neutra ed inoffensiva.

Ironicamente, gli ossidanti (che storicamente sono sempre stati considerati come dei villani) sono ora considerati come protagonisti nella funzione sana delle cellule. Abbiamo scoperto recentemente, che non potremmo vivere senza gli ossidanti reattivi o i riducenti. A dire il vero, queste piccole molecole reattive hanno un ruolo essenziale come messaggeri nelle cellule e nei tessuti. L'aspetto critico dell'equilibrio sano dei messaggeri redox, è che gli ossidanti ed i riducenti devono essere prodotti ed eliminati in proporzioni perfettamente bilanciate. Fintanto che ci saranno porzioni uguali di ossidanti e di riducenti all'interno ed all'esterno della cellula, gli antiossidanti riusciranno neutralizzarli entrambe alla velocità che vengono creati. Come precedentemente discusso gli antiossidanti hanno bisogno di ossidanti e riduttori in ugual misura per poter funzionare.

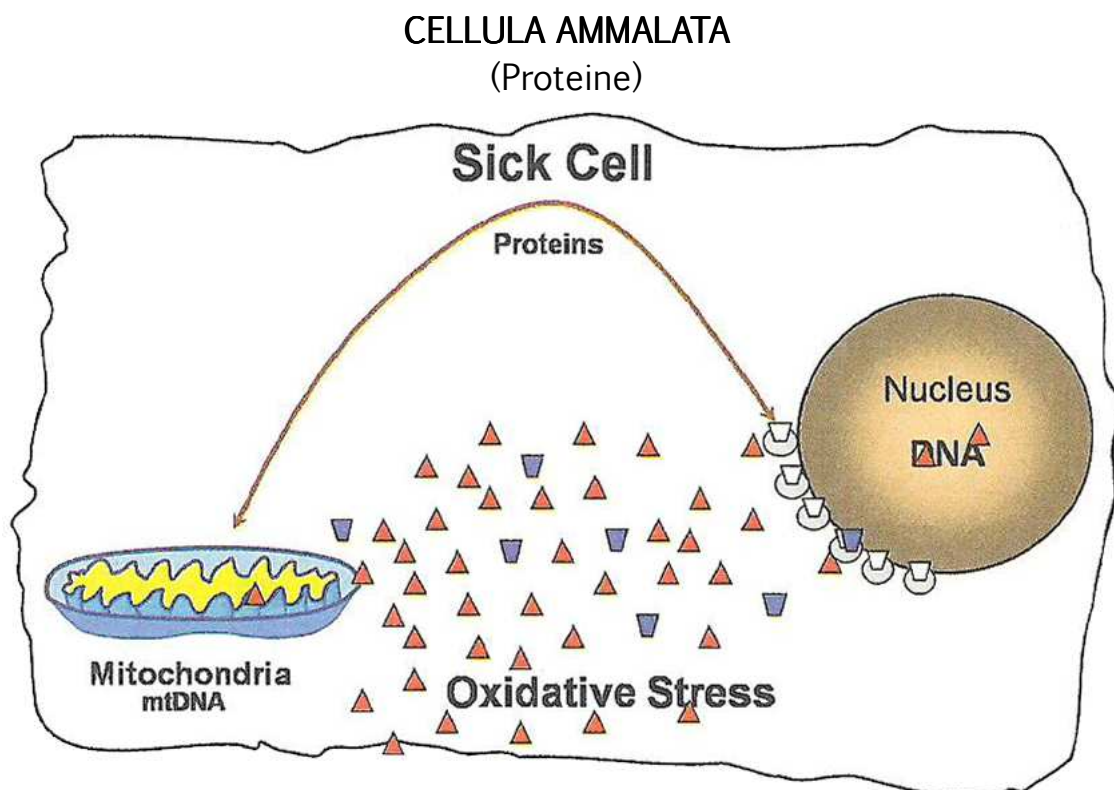


Per quello che riguarda il Glutatione (un antiossidante prodotto in abbondanza nelle cellule), è una molecola antiossidante relativamente grande che attira nella sua bocca un riduttore e poi attira un ossidante e li mette insieme nel centro di un “luogo attivo”. In questo centro l'ossidante ed il riduttore messi insieme vengono neutralizzati. Le molecole inoffensive che risultano si allontanano galleggiando. L'antiossidante è pronto a ripetere l'azione nuovamente. Se nelle vicinanze ci sono riduttori ed ossidanti in abbondanza, una molecola antiossidante riesce neutralizzare decine di milioni di molecole ossidanti ogni secondo, come dimostrato in laboratorio.



Gli antiossidanti sono appositamente prodotti ed inviati a posizionarsi attorno le aree della cellula, come il nucleo, che sono molto vulnerabili ai danni ossidativi. Come si avvicinano ossidanti e riducenti, in ugual misura a queste aree, gli antiossidanti di guardia li attirano e li neutralizzano entrambi. Gli antiossidanti dunque, sono in grado di tenere lontano queste molecole reattive, potenzialmente dannose, dalle aree protette ed usarle per scopi migliori. Di conseguenza, il sistema immunitario usa grandi quantità di tali ossidanti, assieme a potenti enzimi di demolizione, come arma contro invasori nocivi quali batteri e virus. Gli invasori estranei non hanno alcuna possibilità contro queste armi potenti. Dopo che gli invasori sono stati stracciati e distrutti dagli enzimi e ossidanti, gli antiossidanti ed altri enzimi di guardia circostanti, eliminano il disordine, le tossine ed altri pericoli.

La chiave per capire come questo processo di bilanciamento redox aiuta il corpo ad auto-guarirsi, si ha quando prendiamo in considerazione cosa accade quando per qualche motivo, le cellule si danneggiano o diventano difettose. Dentro le cellule avvengono migliaia di processi diversi, coinvolgendo migliaia di proteine e molecole diverse. Quando qualcosa non funziona a dovere, come fa la cellula a scoprire il danno ? La risposta sta nel fatto che quando il normale equilibrio omeostatico, che esiste nella cellula, viene disturbato, si riscontra un aumento oppure un calo della quantità normale di molecole. Vi è una grande probabilità che questo squilibrio di crescita ad un certo punto renderà il metabolismo degli zuccheri meno efficiente. Quando questo si avvera, la produzione dei messaggeri redox nel mitocondrio diventa squilibrata, producendo più ossidanti anziché riduttori o vice versa. In altre parole, il danno si manifesterà alla fine, con un aumento di ossidanti o riduttori. Questa condizione viene denominata “stress ossidativo” ed è un fenomeno reale (visibile al microscopio) che ricorre in quasi tutte le cellule difettose o stressate (sia negli animali, che nelle piante).



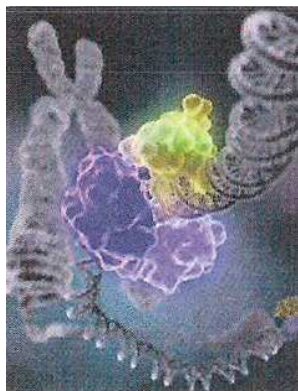
Uno squilibrio nei messaggeri redox, che di solito si manifesta sotto forma di stress ossidativo, invia un chiaro segnale della presenza di un danno in qualche parte della cellula e che essa è difettosa. Gli ossidanti in eccesso non sono equilibrati da altrettanti riduttori e di conseguenza non riescono ad essere neutralizzati dagli antiossidanti. Questi ossidanti finiscono per causare ulteriori danni alla cellula. Questo chiaro segnale di richiesta d'aiuto, fa sì che il DNA codifichi un insieme di elementi riparatori e citochine, che verranno inviati per allertare il sistema immunitario. Se questo squilibrio (condizione di stress

ossidativo) non viene corretto dalle azioni degli elementi riparatori, gli ossidanti continueranno ad aumentare. Dopo circa due ore, la cellula, fatalmente danneggiata, inizia un "suicidio programmato" (apoptosi), che finirà con l'uccisione e lo smantellamento di se stessa. Questa non è una cosa negativa. Le cellule circostanti potranno allora dividersi per riempire il vuoto lasciato. Su scala microscopica, questo rappresenta essenzialmente, il processo di guarigione.

Anche la condizione di stress ossidativo, in una cellula danneggiata, indurrà il DNA a mandare messaggi alle cellule circostanti, avvisandole di questa sua condizione. Allo stesso modo i messaggeri Redox possono essere impiegati come messaggeri intercellulari. Se la cellula danneggiata, come quella di un tumore, non è in grado di uccidersi, allora le cellule circostanti manderanno messaggeri con "segnali di morte" assieme a quelli di segnalazione di allarme, al sistema immunitario, il quale cercherà di attaccarle e causarne la morte. Questo è il sistema che viene regolarmente impiegato per scovare e distruggere praticamente tutte le cellule danneggiate e malfunzionanti del corpo. Ricordatevi che una singola cellula difettosa non scoperta, tra i miliardi di cellule che regolarmente vengono scovate ed uccise, è sufficiente per dare inizio ad una crescita anomala.

La Guarigione Costante Mantiene il Corpo in Salute

La vita sa adattarsi. Anche di fronte ad un attacco continuo, è sempre in grado di ripararsi una volta in più di quanto venga infranta. Questo è vero in modo particolare riguardo le cellule del corpo. I micro-meccanismi che sostengono la vita dentro le nostre cellule vengono costantemente danneggiati. Essi sono tutti eliminabili e facilmente rimpiazzabili, fintanto che il DNA ha la possibilità di codificare la loro riproduzione. Se tuttavia è il DNA a subire un danno, dovrà essere prontamente riparato prima che la cellula si divida e replichi il DNA difettoso.



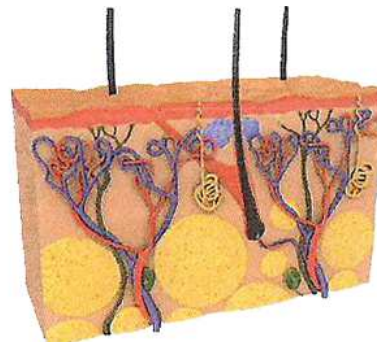
Sarà sorprendente sapere che il DNA viene danneggiato milioni di volte al secondo, all'interno di ogni cellula del nostro corpo. Le molecole addette alla riparazione del DNA sono costantemente all'opera per riparare il DNA in ogni cellula. Esse viaggiano lungo il DNA alla ricerca dei danni. Una volta scoperto, il danno viene riparato quasi sempre. Come mezzo di sopravvivenza, il codice del DNA è scritto in diversi luoghi; esso è ridondante. Le molecole addette alla

riparazione usano questo codice ridondante come uno stampo (template) per riparare il DNA danneggiato. Quando parti importanti del DNA non possono essere riparate, allora la cellula non è più in grado di produrre le molecole necessarie per rimanere in equilibrio. Questa situazione produce stress ossidativo e perciò la cellula mal funzionante viene individuata ed eliminata. Abbiamo già discusso del fatto che le cellule individuali possono essere eliminate e facilmente sostituite.

Il processo di riparazione costante dell'apparato cellulare danneggiato è indispensabile per il mantenimento della salute a livello cellulare. Se ci soffermiamo a pensare, comprendiamo come questo processo sia indispensabile per il mantenimento della salute nella sua totalità. Le cellule sono legate insieme e formano i tessuti, i tessuti sono legati insieme e formano vasi sanguigni, organi, ossa e muscoli, etc. È lo sforzo di collaborazione di questi miliardi di cellule che ci mantiene in salute. La perdita della salute potrà sempre essere attribuita ad un gruppo di cellule che è stato danneggiato o che non funziona correttamente. La riparazione costante a livello cellulare è essenziale per la salute. Senza queste operazioni costanti di riparazione, non potremmo sopravvivere più di qualche ora.

La Guarigione su Larga Scala- un Estensione delle Guarigione Cellulare

Normalmente, quando pensiamo alla guarigione, il nostro pensiero va alle nostre esperienze comuni, quando subiamo un danno sul corpo che possiamo vedere e toccare. Se ci tagliamo un dito per esempio, la ferita taglia diversi strati di tessuti, recide vasi sanguigni, danneggiando milioni di cellule diverse. Batteri e virus probabilmente riescono penetrare nella ferita. Bisogna porre riparo su larga scala. Esaminiamo ora queste azioni di riparazione alla luce di quanto abbiamo imparato riguardo il processo di guarigione cellulare.



Anche se milioni di cellule sono state danneggiate, le risposte cellulari sono molto simili. Ogni cellula danneggiata risponde producendo degli ossidanti,

come già accennato. Questa condizione di stress ossidativo è ora presente in milioni di cellule e produce un enorme segnale redox, i messaggeri redox dell'area interessata si attivano istantaneamente inviando un segnale molto forte. La grande quantità di questi messaggeri redox, segnala alle cellule dei muscoli lisci delle vene di contrarsi, chiudendo il taglio ed i vasi sanguigni lacerati. Poiché gli ossidanti uccidono i batteri ed i virus, questi messaggeri redox provvedono a una difesa in prima linea contro i virus. I messaggeri redox, inoltre, causano un rilascio di citochine infiammatorie (messaggeri), per far sì, che i tessuti circostanti si infiammino e diventino rossi a causa dell'aumento del flusso sanguigno.

I messaggeri redox richiamano anche il sistema immunitario in azione. Quando le cellule immunitarie (globuli bianchi o leucociti), che stanno galleggiando all'interno di un vaso sanguigno, giungono ad un'area dove c'è una grande concentrazione di messaggeri redox e citochine infiammatorie, riceveranno un segnale di avvio, che darà inizio ad un processo che permetterà loro di filtrare attraverso le pareti del vaso sanguigno e raggiungere il tessuto danneggiato, dove potranno “mangiare” i batteri e ripulire le cellule danneggiate e le tossine. Le cellule immunitarie seguono il segnale dei messaggeri redox per raggiungere le aree più danneggiate. Giunte sul posto, le cellule immunitarie (globuli bianchi) sovente si sacrificano nella battaglia (il pus è composto da una massa di globuli bianchi morti). Vi sono alcune altre cellule immunitarie che verranno in soccorso, come spiegheremo più avanti.

Quando tutte le cellule danneggiate sono state riparate e quelle morte rimosse, il livello dei messaggeri redox (ossidanti) ritorna allo stato naturale di equilibrio e le citochine infiammatorie vengono ripulite. Avvenuto questo, le cellule sane, percepiscono che si è formato un vuoto dopo questa eliminazione. Vi chiederete come fanno a capire che c'è uno spazio vuoto intorno a loro ? Lo percepiscono dall'assenza delle solite vibrazioni prodotte dai messaggeri circostanti.

Le cellule ora invieranno dei lunghi e sottili filamenti, chiamati fibroidi, per cercare di ristabilire un collegamento con altre cellule al di là del “vuoto” (provocato dalla ferita). Questo procedimento è molto interessante da esaminare al microscopio. Le sottili fibre, iniziano a ramificarsi da ambo due i lati del taglio e si muovono alla ricerca di altre fibre della stessa natura al di là del taglio. Quando queste linee di comunicazione fibrose si incontrano, si allacciano ed iniziano a tirare per far sì che si chiuda la ferita. Le cellule sane, su ambo i lati, iniziano a replicarsi verso l'interno per andare a colmare lo spazio lasciato dalle cellule mancanti. Questo processo si conclude quando tutte le cellule da entrambi i lati si sono replicate sino ad incontrarsi a metà strada e tutte le cellule

individuano, il loro normale gruppo di vicini. Alcune volte una parte della massa di fibroidi rimane formando la cicatrice.

Anche i vasi sanguigni devono essere rigenerati come parte del processo di guarigione; quest'operazione si chiama angiogenesi che coinvolge i segnalatori redox. Anche le cellule in carenza di ossigeno svilupperanno lo stress ossidativo. Il tessuto che si sta formando non è ancora irrorato dal sangue e presto diventa carente di ossigeno. Questo squilibrio ossidativo richiamerà i vari messaggeri, compresi quelli redox per stimolare la crescita di vasi sanguigni. Quando un vaso sanguigno nelle vicinanze riceve il messaggio, fa sbocciare un ramo e genera un nuovo vaso sanguigno che penetra alla ricerca di questi messaggeri redox. Ben presto questo nuovo vaso in crescita si insinuerà tra le cellule in carenza di ossigeno e quando si incontra con una vena, avrà completato il circuito sanguigno. Le cellule che in precedenza erano affamate d'ossigeno saranno soddisfatte e ritorneranno nel loro stato d'equilibrio normale.

È interessante notare che i vasi sanguigni si rigenerano esattamente come tutti gli altri tessuti. Questo processo è principalmente basato su un semplice principio guida: una cellula viene stimolata a dividersi e replicarsi se individua la mancanza di una o più cellule vicine (dovuto alla mancanza del normale scambio di messaggi intercellulari). Le cellule allora iniziano a dividersi per rimpiazzare quelle mancanti, L'equilibrio dei messaggeri redox, come abbiamo visto, ha un ruolo in questo processo. Un buon equilibrio redox esalta il normale processo di segnalazione tra cellule simili, aumentando la scoperta degli spazi e quindi velocizzando la riparazione. I vasi sanguigni sono dei tubicini formati da diversi strati di tessuto: epiteliali, muscoli lisci, endoteliali etc. tutti avvolti a formare il tubicino. Se questo tubicino viene reciso, tutte le cellule sul bordo sanguinante, inizieranno a dividersi e a crescere, estendendo il tubicino fino ad incontrare un vaso sanguigno dove potersi collegare. Questa crescita tubolare è anche stimolata dai messaggeri redox indotti dalle cellule in carenza di ossigeno come già spiegato.

Lo strato più profondo del vaso sanguigno (formato dalle cellule endoteliali) è particolarmente sensibile alle segnalazioni redox. Infatti, questo strato sottile converte il segnale redox (un eccesso di ossidanti) in un segnale elettrico che viaggia rapidamente lungo i vasi sanguigni, formando una sorta di network "nervoso" secondario che riesce rapidamente ad identificare il danno cellulare nelle zone limitrofe. Questo strato più interno di cellule endoteliali nel vaso sanguigno è lo stesso che forma una barriera selettiva che permette il passaggio dei nutrienti, ossigeno e cellule immuni dal sangue ai tessuti circostanti.

Questo network (reticolato) di vasi sanguigni può amplificare la segnalazione dei messaggeri redox inviati dai tessuti circostanti. Così le cellule circostanti alla rete di vasi sanguigni agiscono insieme per risanare i tessuti quando viene rilevato un danno cellulare.

IL RUOLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO NELLA GUARIGIONE

Gli agenti che minacciano la nostra salute

Le infezioni rappresentano la causa più comune di una salute debole e della morte. Anche le tossine che si trovano nell'ambiente, con le tossine che vengono create da micro organismi contribuiscono ad un indebolimento della salute. Certamente, ferite riportate da incidenti, ustioni e mancanza di ossigeno o mancanza di nutrienti essenziali vi contribuiscono in modo rilevante. Se avete provato alcune di queste esperienze, avrete sicuramente visto il sistema immunitario in azione mentre il corpo si auto guariva. A livello cellulare, i batteri ed i virus attaccano ed infine uccidono le cellule. Tossine, ustioni e lesioni, per la loro natura, danneggiano o interferiscono nella sana funzione cellulare. Infatti tutto ciò che provoca problemi di salute in ultima analisi può essere fatto risalire a cellule danneggiate o disfunzionali.

La fonte di una cattiva condizione di salute non è così evidente ma altrettanto letale. Abbiamo detto che il DNA che costruisce, regola e controlla i meccanismi nelle nostre singole cellule, viene costantemente danneggiato e riparato. Nel corso del tempo vi è sempre una maggior possibilità che il danno del DNA si verifichi ma che in qualche modo sfugga alla riparazione. Al fine di aggirare i meccanismi di rilevamento dei danni e la riparazione, come già descritto, tale danno non riesce a cambiare l'equilibrio chimico nella cellula, al punto tale di poter essere rilevato. Rende la cellula semplicemente meno efficiente. Queste cellule di qualità inferiore, iniziano a dividersi e creare nuove copie, propagando il danno del DNA e l'inefficienza che le accompagna. Questa è la causa dell'invecchiamento, secondo molte teorie popolari. Quel che è peggio, queste inefficienze possono causare un lieve stress ossidativo, generando ossidanti in eccesso che causano danni ancora maggiori e contribuiscono ad accelerare il processo di invecchiamento.

Diventa particolarmente grave nel caso in cui i mitocondri sono danneggiati in modo permanente e non funzionano più. Poiché i mitocondri sono la centrale

per i messaggeri di segnali redox (le sentinelle della salute cellulare), una volta che la rete di segnalazione redox non è più attiva, la cellula non è più in grado di rilevare quando il danno si verifica. Poiché queste cellule poco funzionali non sono più in grado di individuare o correggere una condizione di deterioramento, neppure “auto eliminandosi”, diventano “immortali”, deteriorandosi ulteriormente nel corso del tempo. Questo può portare ad una condizione precancerosa chiamata displasia, in quanto se osservate le cellule al microscopio, l'ordine regolare dello schema cellulare viene soppiantato da uno schema disordinato ed irregolare.

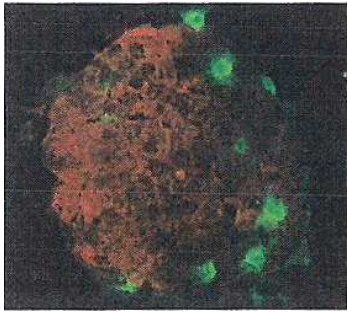
I tumori iniziano a formarsi se una cellula mal funzionante, viene danneggiata al punto, da non riuscire più a ricevere i messaggi normali inviati dalle cellule attigue. Senza queste cellule vicine che la mantengono in equilibrio e le danno un'identità, questa potrà iniziare a dividersi in modo irregolare. Se una di queste cellule si deteriora in modo grave, può iniziare a dividersi senza limiti e diventare maligna. Il risultato sarà il cancro. Questo è particolarmente insidioso perché il tipo di cellula tumorale dipende da che tipo di cellula ha avuto origine e dal danno che ha subito. Perciò ci sono letteralmente milioni di cellule tumorali diverse, che richiedono diversi metodi di cura. Per questa ragione non vi è una cura universale per il cancro, ma ci sono molti metodi efficaci per scongiurare la sua comparsa, per esempio riducendo la quantità media di danni al DNA.

I Maggiori Protagonisti del Sistema Immunitario

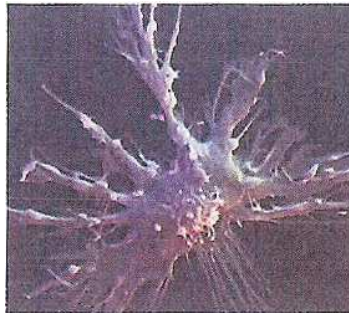
Non è una sorpresa che al fine di comprendere come il sistema immunitario aiuti ad eliminare le minacce alla salute, dobbiamo nuovamente porre la nostra attenzione a livello cellulare. I protagonisti del sistema immunitario sono, dopo tutto, le cellule designate ad ispezionare ed eliminare le minacce alle nostre cellule sane. Esse agiscono esattamente come le altre cellule. Hanno origine nel midollo osseo della parte superiore delle gambe e del bacino. È interessante notare che quasi tutte le cellule immunitarie nascono come cellule staminali, tutte uguali e poi maturando, si sviluppano in tipi diversi secondo il luogo dove si posizioneranno nel sistema linfatico. Le numerose cellule immunitarie possono essere divise in due categorie: le cellule che aiutano e quelle che sopprimono.

Le cellule Helper (aiutanti) - Individuano la minaccia usando le tecniche di “impronta” e contrassegno.

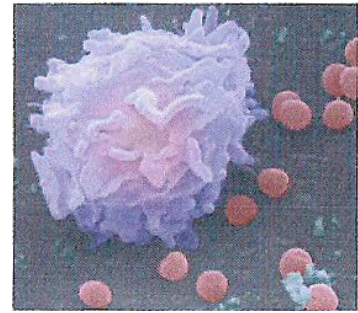
Helper T-Cellule



Cellule Dendritiche



B-Cellule



Ogni cellula e virus hanno gruppi di proteine posizionate sulla superficie esterna che possono fungere come piccole impronte molecolari. I PRR (recettori cellulari che riconoscono alcuni profili molecolari espressi da alcuni patogeni), che sono sulle cellule Helper del sistema immunitario, aiutano ad identificare e marcare sostanze potenzialmente dannose che potrebbero minacciare le cellule. Purtroppo vi sono troppi tipi diversi di batteri nocivi e virus perchè le Helper possano catalogarli ed identificarli tutti. Inoltre batteri e virus mutano molto sovente, cambiando lo schema di identificazione. Di conseguenza le cellule Helper hanno bisogno di adattarsi in modo dinamico, per poter catalogare e marcare accuratamente tutti gli invasori con cui vengono in contatto.

Alcune cellule Helper, denominate cellule “memoria”, memorizzano gli schemi che avevano richiesto una risposta immunitaria nel passato. Man mano che le nuove cellule Helper maturano, devono sottoporsi ad un addestramento intensivo. Durante quest'addestramento (che avviene nel timo), se erroneamente, identificano anche solo una cellula buona come una minaccia, queste vengono distrutte. Questa tecnica di addestramento severa, fa sì che le cellule Helper non individuino le proprie cellule come minacce. Le cellule T-helper, in genere, perlustrano con le cellule killer i dintorni e le aiutano ad identificare gli invasori minacciosi e le cellule non funzionanti in loco.

Le cellule-B hanno una funzione leggermente diversa. Esse fabbricano anticorpi marcatori per gli invasori nocivi che sono già stati identificati. Questi anticorpi marcatori sono progettati in modo che possano galleggiare nel sangue e nei tessuti e che possano attaccarsi agli invasori nocivi specifici. Quando le cellule-B scovano un invasore, danno inizio ad una “fabbrica” di marcatori al loro interno, moltiplicandosi rapidamente per creare milioni di copie di se stesse con le loro fabbriche. Se hanno successo, gli anticorpi prodotti galleggiano alla ricerca degli invasori per etichettarli. Ovviamente a questo punto le cellule “killer” non hanno alcun problema ad identificare gli invasori etichettati. Le cellule Helper dendritiche sono un po' più misteriose. Sembra che siano efficienti ad

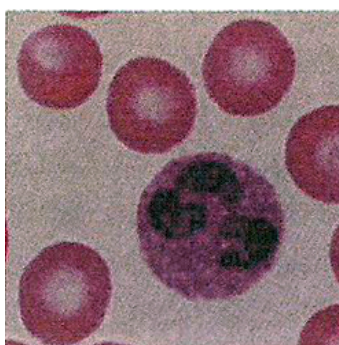
identificare gli invasori in prima linea ed aiutano le cellule Helper a diffondere il segnale molto rapidamente al naso ed ai polmoni dove il nemico arriva per primo.

Le cellule Killer - Posseggono ossidanti ed enzimi molto potenti per distruggere gli invasori e letteralmente “digerirli”.

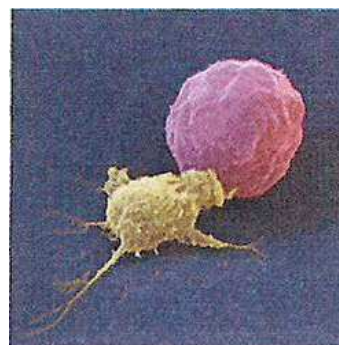
Macrofagi



Neutrofili



Cellule Killer Naturali



Le cellule killer sono “le spaventose cellule per la demolizione” nel corpo. Se incontrano qualcosa che sia stato etichettato per la distruzione dalle cellule Helper, agiscono in due modi: o lo avvolgono completamente e lo “digeriscono” con una mistura letale di ossidanti ed enzimi, oppure si attaccano ad esso (se è troppo grande) e producono cavità con la loro mistura letale. Queste cellule sono molto voraci e si abbufferanno fino alla morte nel pieno della battaglia. Poiché queste cellule killer usano gli ossidanti per uccidere le loro prede, gli ossidanti che sono in eccedenza fungeranno da messaggeri redox che potranno chiamare le citochine infiammatorie ed altre cellule killer come rinforzo. L'operazione di segnalazione che attiva e regola la risposta immunitaria verrà ora esaminata più nel dettaglio.

Come Collaborano i Protagonisti del Sistema Immunitario

Cerchiamo di immaginare per un attimo, come in un film documentario, cosa si vedrebbe con la nostra piccola cinepresa, durante una infezione batterica. Immaginiamo di aver scoperto dei batteri e-coli, come delle piccole salsicce, che sono riusciti ad insinuarsi attraverso un graffio sull'esterno della pelle. Tre di questi batteri sono atterrati su una bella cellula idratata della pelle e la saga ha inizio. In questo ambiente i batteri prosperano; notiamo che iniziano a dividersi e crescere, come stringhe di salsicce, germogliano ed iniziano a diffondersi nella cellula. I batteri non sono lisci, sono ondulati con attività interne ed iniziano a far crescere piccoli filamenti che si diffondono come radici e penetrano la membrana

esterna della cellula. La superficie ruvida della cellula inizia a cedere mentre gli enzimi dei batteri iniziano a “digerirla” come cibo e materiale di costruzione. Il danno inizia a farsi sentire sulla cellula della pelle.

All'interno della cellula, il solito trantran viene interrotto da questa intrusione. Il numero crescente di batteri sta distruggendo i micro meccanismi vicino alla superficie, necessari alla cellula per la sopravvivenza, ciò disturba l'equilibrio di proteine e approvvigionamento di zuccheri ed ha un effetto sul metabolismo della cellula. Gli ossidanti iniziano a crescere all'interno della cellula. Lo stress ossidativo è il primo segnale che arriva al nucleo, segnalando che qualcosa non va. Il nucleo risponde codificando: enzimi per la digestione delle aree distrutte, antiossidanti per la protezione contro il danno ossidativo, molecole per la riparazione del danno, micro meccanismi per sostituire quelli distrutti, tra le altre cose. Questi sforzi sono vani, i batteri si moltiplicano troppo in fretta. Ben presto il numero di ossidanti aumenta drammaticamente, ciò significa che la battaglia sta per essere persa.

La cellula della pelle va in modalità di emergenza. Inizia a produrre citochine infiammatorie (come NF-kappaB) per segnalare alle cellule vicine che ci può essere un'invasione. Le cellule vicine rispondono infiammandosi e rimandando i messaggeri di citochine. I batteri ora sono riusciti ad espandersi ad alcune cellule circostanti, dove tutto si ripete. Il progresso dei batteri rallenta, in quanto gli ossidanti e le contromisure infiammatorie, rendono la loro diffusione meno facile. A questo punto ci sono centinaia di batteri, e solo alcuni hanno ceduto e sono morti. I messaggeri di citochine, grazie ai messaggeri redox, sono riusciti ad entrare in alcuni capillari sanguigni circostanti. I vasi sanguigni locali rispondono espandendosi per permettere un flusso maggiore di sangue nell'area interessata.

All'interno dei vasi sanguigni, cellule immunitarie, i leucociti, stanno rotolando dentro le pareti del vaso. Mentre passano accanto alla zona dell'infezione, incontrano le citochine e messaggeri redox che vengono inviati dalle cellule in difficoltà. Le cellule immunitarie rispondono prontamente ed iniziano a mutare drasticamente. Si attaccano alle pareti del vaso sanguigno e si appiattiscono mentre i loro citoscheletri sono programmati per essere dissolti. Aperture tra le cellule che formano la guaina delle pareti del vaso sanguigno, rendono possibile la fuoriuscita delle cellule immunitarie, che ora sono in una forma più liquida. Queste cellule immunitarie liquide ed appiccicose si fanno strada tra la giungla di cellule della pelle circostanti, guidate dai messaggeri citochine che arrivano dalle cellule in difficoltà.

Man mano che incontrano ostacoli, le cellule immunitarie controllano costantemente lo schema d'impronta delle proteine al loro esterno (usando un micro meccanismo denominato "complesso di maggiore istocompatibilità") per determinare se corrisponde ad un profilo amico. Fintanto che essi incontrano cellule amiche, progrediranno alla prossima cellula. Quando incontrano un batterio, diventa ovvio che non è una cellula amica. Questo, più l'alta concentrazione di ossidanti (messaggeri redox) e altre citochine concentrati nella zona, segnalano che hanno scovato il nemico. La cellula killer ora inizia ad inghiottire il batterio, e secondo l'intensità di certi messaggeri nell'ambiente, sparerà sul batterio, la sua arma primaria: un mix letale di molecole reattive ed ossidanti.

La membrana del batterio soccombe e viene rapidamente disintegrato. Gli enzimi digestivi della cellula immunitaria finiscono il lavoro ripulendo e riciclando le proteine che una volta formavano il batterio. Le guardie antiossidanti nei dintorni, si assicurano che questa mistura letale non danneggi la cellula immunitaria stessa ed aiutano a ripulire lo scompiglio. Frammenti del batterio distrutto, quelli con i segni identificatori, vengono contrassegnati e rilasciati con i resti. Questi frammenti identificati, saranno usati in seguito dalle cellule Helper, per identificare il nemico e catalogarlo. Con i detriti che vengono rilasciati, gli ossidanti rimasti si uniscono ai messaggeri redox che segnalano che vi è una battaglia in atto. Questo segnale intensifica il richiamo di altre cellule immunitarie, che vengono convogliate al fronte.

Sin qui abbiamo preso in considerazione solo l'azione "innata" o non specifica del sistema immunitario. Ma la storia è ben più lunga. I frammenti di identificazione, nati dai batteri distrutti, danno inizio alla risposta specifica o "adattabile". Le cellule-B usano questi frammenti ID per costruire fabbriche che producono i marcatori specifici che verranno rilasciati nel corpo. Queste marcatori sono designati ad attaccarsi solo sui batteri invasori, rendendo il lavoro delle cellule killer tanto più facile.

Anche le cellule-T Helper useranno questo materiale di identificazione per aiutare le cellule killer. Le cellule-T Helper stanno vicino alle cellule killer mandando messaggi per intensificare il loro attacco, quando gli invasori combaceranno con i loro marchi di identificazione. Sia le cellule-T helper e le cellule-B helper, dopo la loro attivazione, si replicano con il loro kit di identificazione che useranno per scovare il nemico. Ben presto un vero esercito di cellule immunitarie è carico e pronto ad attaccare i batteri al contatto, ovunque essi siano nel corpo.

Quando tutti i batteri invasori sono stati neutralizzati, i messaggeri, che chiamarono il sistema immunitario all'azione, gradualmente scompaiono. I messaggeri redox e le citochine che furono generati dalle cellule danneggiate, vengono anch'essi neutralizzati; non vengono più prodotti. Le cellule immunitarie che sono sopravvissute alla battaglia, non sono più necessarie ed eventualmente muoiono. Alcune cellule-B della memoria rimarranno per mantenere l'identità dell'invasore negli archivi, pronta ad essere recuperata nel caso di una nuova infezione futura. Le cellule attorno ai tessuti mancanti iniziano a dividersi per riempire i vuoti con nuove cellule e tutto torna alla normale routine operativa.

Alcune cellule immunitarie, come le Natural Killer ed i Granulociti possono scovare ed attaccare cellule amiche che sono state danneggiate in modo irreparabile o che danno riparo a virus maligni. Nuovamente, le segnalazioni redox, che di solito indicano un danno cellulare, giocano un ruolo importante nell'attivazione e coordinamento dell'attacco da parte delle cellule immunitarie.

Ogni tanto capita, che il sistema immunitario faccia uno sbaglio ed identifichi una cellula amica sana, come bersaglio. A volte identifica dei corpi estranei ed inerti (come il polline) come nemici. Questo è molto spiacevole, poiché durante l'attacco, del sistema immunitario a corpi inermi, abbiamo gonfiori, infiammazione e disagi come risultato. Un grave danno al tessuto sano può verificarsi a causa di un attacco non necessario da parte delle cellule killer del sistema immunitario. Quello che è peggio, è che le etichette di identificazione di questi corpi amici verranno memorizzati nell'elenco dei nemici ed ogni qualvolta si presenteranno, il sistema immunitario li attaccherà. Come potete immaginare, questa è la ragione per cui abbiamo allergie a certe sostanze (tipo polline). Altre condizioni ulteriormente dolorose sono quando il sistema immunitario viene addestrato ad attaccare le nostre cellule amiche. Disordini autoimmuni, tipo artrite, lupus e coliti ulcerose saranno il risultato.

Abbiamo visto che le cellule Helper e quelle Killer del sistema immunitario, lavorano insieme allo stesso modo di altre cellule. La loro azione viene determinata dai messaggeri segnalatori che si trovano nell'ambiente. La cosa interessante, delle cellule immunitarie, è che posseggono degli attrezzi ed armi veramente potenti con cui lavorare.

Le Armi del Sistema Immunitario Come il Corpo Tiene Tutto Sotto Controllo

Il sistema immunitario ha a disposizione delle armi cellulari veramente potenti. I complessi molecolari (NADH), sono in grado di sparare enormi quantitativi di ossidanti (con radicali liberi) che hanno una grande efficacia nella distruzione di organismi. Per questa ragione, il grilletto di queste armi è strettamente sorvegliato. Una delle ragioni per cui le cellule-T Helper sono necessarie per l'identificazione del nemico e per mandare messaggi alle cellule-T Killer, che fanno scattare tali armi, è che potrebbero verificarsi dei danni veramente seri, se le cellule killer dissidenti, avessero il controllo sul grilletto ed iniziassero a mal funzionare, sparando indiscriminatamente su una folla di cellule innocenti.

Un'altra tutela che il corpo ha per salvaguardare l'uso improprio della "potenza militare" si trova nelle capacità di difesa degli antiossidanti ed altri enzimi protettivi. Anche se quantitativi considerevoli di molecole altamente reattive, usate da queste armi sono liberate, vengono neutralizzate dagli antiossidanti che stanno in guardia attorno alle cellule sane, fino a che arriva un rifornimento di riduttori adeguato. In un certo senso, i riduttori sono le munizioni di cui gli antiossidanti necessitano per neutralizzare gli ossidanti.

Come vi ricorderete, un buon equilibrio di riduttori ed ossidanti vengono prodotti in grandi quantitativi dal mitocondrio all'interno di ogni cellula. Le cellule sane non hanno alcun problema nel controllare la distribuzione di questi ossidanti e riduttori potenzialmente nocivi, visto che ci sono gli antiossidanti di guardia tutt'attorno pronti a neutralizzarli. Nelle cellule sane, gli antiossidanti hanno una fornitura adeguata di riduttori per mantenere gli ossidanti sotto controllo. Tutto il gioco della salute cellulare dipende dal mantenimento di un buon equilibrio di queste molecole reattive. Devono essere eliminate alla stessa velocità con cui vengono prodotte.

Se, per qualsiasi motivo, una cellula non è in grado di mantenere questo sano equilibrio, si può dire che è palesemente ammalata e ci sarà una crescita eccessiva di ossidanti, con il risultato di una miscela squilibrata e nociva di molecole reattive. Tutto ciò darà il via alla richiesta d'intervento del sistema immunitario per eliminare la minaccia. Questa è la bellezza del sistema immunitario, sa come gestire molto bene i suoi strumenti. Quando le cose vanno fuori equilibrio, userà proprio questi strumenti per eliminare il problema.

Riepilogando: La Risposta del Sistema Immunitario alle Minacce

Il sistema immunitario nei vertebrati superiori è complesso ed altamente sviluppato eppure si basa su principi che esistono anche nelle specie più primitive e nelle piante (anche le piante hanno un sistema immunitario). La risposta immunologica innata delle piante e degli animali inferiori o superiori, dipende dal processo di segnalazioni redox (i messaggeri di pericolo) per aiutare l'organismo ad identificare ed annientare i nemici. Il principio è semplice: Se qualsiasi cosa estranea causa abbastanza danno per dare origine ad uno stress ossidativo acuto, allora è una nemica.

È risaputo che i messaggeri redox sono la munizione ossidativa più potente disponibile per caricare le armi ed annientare i nemici. La presenza, però, di tutti questi ossidanti nocivi, richiede che queste forme di vita producano antiossidanti complementari con l'abilità di neutralizzare ogni ossidante vagante, prima che causi danno all'organismo stesso. Tra parentesi, gli antiossidanti che si trovano nelle piante, non sono necessariamente gli stessi usati in forme di vita superiori. In generale, mangiare una bacca che contiene antiossidanti vegetali, non integrerà gli antiossidanti nativi utilizzati all'interno delle nostre cellule. Gli antiossidanti vegetali comunque sono utili in quanto entrando nel nostro sangue, aiutano a ridurre gli ossidanti ivi presenti. Da notare che alcuni antiossidanti, come la vitamina C, hanno la capacità di essere assorbiti dai nostri tessuti.

Negli umani o vertebrati superiori, ci sono diverse varietà di antiossidanti ed enzimi addetti alla pulizia del disordine tossico, una volta che la battaglia è terminata. In questi animali superiori esiste anche un intricato sistema immunitario adattivo che riesce ad utilizzare gli scarti della battaglia per identificare, marcare e catalogare in un elenco gli invasori estranei e nocivi. Questo permette una risposta immunologica più rapida nell'insieme, e dunque un tasso di sopravvivenza più alto. Nonostante tutto ciò, vi è un svantaggio riguardo questo sistema immunitario migliorato, ed è che alcune volte, oggetti amici ed inerti vengono scambiati come nemici.

Un vantaggio molto potente offerto dal sistema di segnalazione redox, è una chiara indicazione che la battaglia è stata vinta. Quando lo stress ossidativo si abbassa, è un segnale che la battaglia è finita e si può iniziare a ricostruire. Nell'operazione di rigenerazione dei tessuti distrutti, questi messaggeri redox-indotti vengono nuovamente impiegati per aiutare i nuovi tessuti in formazione, segnalare la necessità di ossigeno e nutrienti. Questi messaggeri stimolano la crescita vascolare necessaria per alimentare questi nuovi tessuti. Il processo di guarigione è meravigliosamente semplice nei principi, ma tremendamente

complesso nell'applicazione. Le cellule devono essere in grado di identificare il momento di pericolo e richiamare la giusta azione per correggere la situazione. Lo stress porta allo squilibrio che a sua volta spinge all'azione necessaria per riportare l'equilibrio. L'abilità di mantenere l'equilibrio è un ingrediente fondamentale per la vita.

NUOVE INTUZIONI QUADRO DEL PROCESSO DELLA GUARIGIONE NATURALE DEL CORPO

È giunto il momento di fare un passo indietro e guardare l'immagine fin qui realizzata. Abbiamo già assemblato molti pezzi della cornice del puzzle ed abbiamo messo insieme alcuni dei pezzi più ovvi. Abbiamo anche inserito altri pezzi dentro la cornice ed esaminato dove potrebbero essere collocati. Cosa riusciamo a vedere quando ci allontaniamo un po' da tutto ciò che abbiamo messo insieme sin ora ? Guardiamo questo scenario alla luce dei misteri svelati che hanno chiarito come il corpo provvede ad auto guarirsi naturalmente e questa ci dischiuderà i segreti su cui poggia la salute nostra e quella delle generazioni a venire.

Molto del materiale che troverete in questo capitolo vi sarà familiare. È solo un riassunto dei punti più importanti di questo libretto, scritto in poche pagine per rendere il tutto più chiaro.

Scoprire e Localizzare la Zona Danneggiata – Segnalazioni Redox

Vediamo uno schema: per far sì, che il corpo riesca ad auto guarirsi, deve poter scoprire e localizzare le cellule danneggiate. Questo compito spetta ai messaggeri delle cellule danneggiate che vengono spediti quando si verifica una situazione di sofferenza cellulare. La condizione di sofferenza si verifica quando qualcosa interferisce con le normali funzioni cellulari e va a disturbare l'equilibrio chimico omeostatico. L'equilibrio chimico omeostatico dipende dalla capacità della cellula di produrre costantemente le migliaia di molecole critiche di cui necessita e poi la capacità della loro distruzione alla stessa velocità con cui vengono prodotte. Quando quest'equilibrio viene disturbato, alcune molecole si accumulano oppure si esauriscono all'interno della cellula. Questi eccessi o carenze causano l'invio di messaggeri con fattori di trascrizione al DNA

il quale cambierà alcuni tassi di produzione nella speranza di riuscire a compensare lo squilibrio. Alcune volte la risposta comprende un aumento del numero di messaggeri inviati per segnalare questa condizione ad altre cellule.

Iniziamo a vedere che, ovunque guardiamo, l'indicatore su cui fare più affidamento per capire se vi è in atto un'emergenza cellulare, è l'accumulo di ossidanti nella cellula, ossia lo "stress ossidativo", e questo si avvera universalmente in tutte le specie e nelle piante. I semplici ossidanti e riduttori reattivi prodotti nella cellula sono formati dalle molecole di acqua salata che riempiono le nostre cellule. Queste piccole molecole reattive hanno la capacità di avere un forte effetto sul potenziale redox dell'acqua salata dell'ambiente, dove avvengono tutti i complessi processi della vita. Essi sono i messaggeri redox che mandano le segnalazioni redox che controllano la maggior parte del processo di guarigione. Queste molecole reattive vengono maggiormente prodotte nel mitocondrio durante il metabolismo degli zuccheri con lo stesso processo che produce l'ATP che rifornisce la cellula.

Gli antiossidanti che la cellula produce per poter smantellare queste molecole reattive, sono numerosi, onnipresenti nella cellula. La funzione primaria degli antiossidanti è quella di combinare e neutralizzare una pari quantità di riduttori ed ossidanti, in modo da impedire loro di danneggiare le aree più sensibili della cellula. Si capisce subito che queste piccole molecole reattive, una miscela bilanciata di ossidanti e riduttori, sono essenziali per il perfetto funzionamento della cellula ed anche più necessari ai meccanismi di controllo danni, che esistono dentro e fuori la cellula.

La Risposta della Cellula ai Danni

Una ricerca molto accurata è stata eseguita sugli effetti dello stress ossidativo che risulta dal danno cellulare. L'abbondanza degli ossidanti (ROS) nell'ambiente cellulare, ha dimostrato di attivare alcuni tasti genetici sul pannello di controllo principale della cellula. Alcuni tasti che vengono premuti sono messi in evidenza qui di seguito (nell'ordine approssimativo di attivazione):

- o **Tasto di Riparazione del DNA** - Invia la squadra addetta alla scoperta e riparazione del DNA.
- o **Tasto per l'Incremento degli Antiossidanti** - Aumenta la produzione degli antiossidanti.

- o **Tasto per Comunicazioni Intercellulari Maggiori** - Costruisce la linee di comunicazione più forti.
- o **Tasto per un Aumento di Fornitura di Sangue** - Allarga i vasi sanguigni locali.
- o **Tasto per una Maggiore Adesione Cellulare** - Fa aderire in modo molto forte le cellule l'un l'altra.
- o **Tasto per l'Infiammazione dei Tessuti** - Blocca lo spargersi del danno alle altre cellule.
- o **Tasto per la Secrezione di Antibiotici** - Contromisure antibatteriche vengono messe in campo.
- o **Tasto per l'Arresto della Divisione Cellulare** - Blocca la possibilità di replicarsi della cellula.
- o **Tasto per l'Invio dell'Allarme** - Invia un Segnale d'allarme al sistema immunitario.
- o **Tasto per Maggiore Energia alla Squadra di Riparazione** - Porta più energia al processo di riparazione.
- o **Tasto per la Preparazione della Cellula a Ricevere il Segnale di Chiusura** - Sondaggio con i vicini per la decisione finale.
- o **Tasto per la Chiusura Principale** - Sopprimere e smantellare la cellula.

Se la condizione di stress ossidativo viene risolta con la riparazione, allora il DNA non premerà ulteriori tasti; infatti inizia a disattivare i tasti già premuti e ritorna alla normale operatività. Sarebbe bello poter premere alcuni di questi tasti genetici anche se non vi è alcuno stress ossidativo; il tasto “Ripara il DNA” e “Incrementa gli Antiossidanti”, per esempio sono interessanti. Forse potremmo prendere una pillola “Incrementa gli Antiossidanti” per avere risultati. Discuteremo alcune possibilità più tardi.

Ripulire i Detriti

Diamo nuovamente uno sguardo alla squadra addetta alla pulizia e alla loro importanza nel processo di guarigione. Questi enzimi speciali (proteasi e antiossidanti) sono concepiti per demolire le molecole che formano i micro meccanismi, i messaggeri e le molecole reattive della cellula ed il loro riciclo. Senza di loro gli scarti si accumulerebbero dentro e fuori le cellule, causando la loro morte prematura. Tra l'altro l'equilibrio omeostatico nella cellula dipende totalmente da loro. La cellula costruisce in continuazione, nuove molecole e dunque necessita di una squadra, che possa smantellare quelle vecchie per mantenere l'equilibrio.

La squadra di pulizia ha anche il compito di ripulire tutte le tossine (gli scarti di proteine) dopo che il sistema immunitario o il suicidio programmato ha eliminato gli invasori e le cellule inefficienti. In questo senso, anche loro rappresentano una parte essenziale del sistema immunitario.

La Rigenerazione dei Tessuti Perduti

Dopo che il danno è stato ripulito e la condizione di stress ossidativo è stata corretta, eliminando gli ossidanti in eccesso, rimane ancora il compito di rimpiazzare le cellule che sono state perdute. Immaginatevi una moltitudine di cellule tutte in fila con buchi e grandi spazi dove alcune cellule sono morte e sono state spazzate via. La ricostruzione viene eseguita dalle cellule che si trovano attorno a questi buchi e spazi. Poiché le cellule mandano messaggi in continuazione ai loro vicini, si accorgono subito quando un vicino manca. Quando la condizione di stress è stata risolta nel vicinato, i canali di comunicazione intercellulari vengono rinforzati ed i buchi diventano palesi alle cellule vicine. Le cellule sono nuovamente libere di dividersi e riprodursi.

A questo punto, dunque, le cellule vicine sane, iniziano a dividersi per riempire tutti gli spazi, ricostruendo nuovi tessuti. Se vi è una carenza di approvvigionamento di sangue fresco per le cellule nuove, mandano messaggeri di soccorso che causeranno una nuova crescita di vasi sanguigni per irrorare la zona. Il lavoro è terminato quando ogni cellula è circondata dal gruppo di vicini di appartenenza. Questo semplice processo di ricostruzione viene esercitato anche per i tubuli dei vasi sanguigni in crescita che riforniscono le cellule. L'anello di cellule alle estremità continuerà a dividersi costruendo un nuovo vaso finché non incontra un altro vaso a cui collegarsi.

Gli Ossidanti hanno un Ruolo Chiave Come Messaggeri

È interessante quando possiamo ricondurre tutti i misteri complessi del processo di guarigione ad un insieme di semplici regole, seguito da tutte le cellule. È interessante scoprire quanto sia importante ed enorme il ruolo degli ossidanti e degli antiossidanti nel processo di guarigione. Quando si verifica un danno, gli ossidanti diventano come delle bandiere rosse che segnalano il luogo e l'entità del danno. Cosa succederebbe se gli ossidanti non fossero lì a segnalare il danno ?

In assenza di ossidanti, tossine, radiazioni, infezioni, tagli, graffi, lividi, carenza di ossigeno e tutte le altre forme di danni, non verrebbero segnalati e rimarrebbero trascurati. La guarigione sarebbe impossibile. È proprio questo equilibrio continuo tra la produzione di ossidanti e riduttori e la loro eliminazione da parte degli antiossidanti che permette alla cellula di reagire al danno. È la risposta che nasce dallo squilibrio degli ossidanti (o stress ossidativo) che permette alle cellule ed ai tessuti di rispondere ed auto guarirsi. Questo è il nuovo quadro che emerge dalla scienza biologica della guarigione.

APPLICAZIONI PRATICHE BASATE SU NUOVE INTUIZIONI E TECNOLOGIE

Una Nuova Piattaforma per lo Sviluppo Terapeutico.

Immaginate le profonde implicazioni con la possibilità di gestire e controllare il processo di guarigione. Le conoscenze che stiamo acquisendo attraverso la scienza emergente, presto ci darà il potere di fare questo. Lo stato attuale della scienza medica, si basa sulla scoperta ed esplorazione di molecole e messaggeri proteici che danno origine a risposte benefiche nel corpo. In qualche rara occasione, un ricercatore scoprirà una molecola che non ha controindicazioni sul suo inserimento nel corpo e che abbia anche un effetto benefico su una particolare patologia medica. È estremamente raro trovare una molecola che abbia applicazioni per una vasta gamma di patologie mediche. La penicillina è una di queste rare scoperte. È una sostanza che riesce ad uccidere una vasta gamma di batteri, senza generare effetti collaterali gravi nel corpo. Questo genere di tecnologia, genera una nuova “piattaforma” su cui costruire una vasta gamma di applicazioni. Nel caso della penicillina, si aprì un nuovo gruppo di “medicine miracolose” che erano valide contro diversi tipi di malattie infettive. La scienza emergente della regolazione di segnalazioni redox, ha il potenziale di aprire un campo enorme e fruttuoso di possibilità in tutti i settori della scienza

medica e nutrizionale. Rappresenta sentieri mai esplorati in precedenza, dove possono essere utilizzate le famiglie di messaggeri redox, in congiunzione con altre molecole messaggere, che possono aver effetto su una vasta gamma di guarigioni e funzioni immunitarie in ogni parte del corpo.

La Natura Fondamentale della Segnalazione Redox

Il campo emergente delle Segnalazioni Redox riguarda i messaggeri redox biologici che sono assolutamente indispensabili al processo di guarigione nelle forme di vita più avanzate. Se si riuscirà a sfruttare questo campo, allora i benefici saranno enormi e di vasta portata, più di quanto si possa immaginare. Per esempio lo stress ossidativo (l'accumulo di ossidanti) si manifesta praticamente in ogni condizione di salute conosciuta. Partendo dal cervello: il danno cerebrale da ictus o lesioni alla testa, deterioramento neurologico, dipendenza ed astinenza da alcool, colpi apoplettici e così via, hanno tutti relazione con uno eccessivo stress ossidativo, associato con la morte di cellule cerebrali. Danni all'epidermide, infezioni, invecchiamento e degrado del tessuto, hanno tutti come radice lo stress ossidativo. Danni agli organi, problemi digestivi, problemi autoimmuni, allergie, patologie al naso o alla gola, problemi cardiovascolari e crescite anomale possono essere, tutte quante collegate a condizioni di stress ossidativo anomali. E la lista potrebbe continuare.

Benché ci sia il potenziale, ci sono alcuni ostacoli da superare nello sviluppo pratico di queste tecnologie di segnalazioni Redox. Proprio per la loro stessa natura, i messaggeri redox non corrispondono al modello tradizionale di sviluppo terapeutico. Sono instabili, reattivi, tossici (se squilibrati o contaminati) e coinvolgono una miscela equilibrata di diversi tipi di molecole reattive. Queste qualità, le rende difficili da produrre, confezionare, trasportare ed inserire nel corpo. Questi ostacoli non sono insormontabili; letteralmente centinaia di ricercatori in tutto il mondo stanno lavorando su queste problematiche. Alcuni di questi ricercatori sono riusciti a stabilizzare l'ossido nitrico (un componente ossidante) con dei complessi molecolari che rimangono stabili per alcuni secondi e possono essere assorbiti ed avere efficacia in laboratorio contro le cellule leucemiche.

La innata tossicità delle singole molecole reattive rappresenta un altro ostacolo. Ad una esame più attento, diventa chiaro che la miscela nativa bilanciata di ossidanti e riduttori che già esiste in grandi quantità nelle cellule, sono non tossiche, fintanto che, viene mantenuto un corretto equilibrio tra gli ossidanti ed i riduttori. Si può dire che, individualmente i componenti sono nocivi, ma

combinati insieme nel modo giusto, possono essere resi innocui ed eliminati mediante alcuni enzimi. Questo non è un concetto nuovo. Molti dei vegetali che usiamo come cibo, hanno tra i loro componenti delle molecole che, se isolate, sarebbero tossiche, ma in combinazione con le rimanenti molecole del cibo, vengono rese inoffensive ed anzi benefiche alla digestione. Il corpo è costruito per gestire alimenti naturali come entità complete. Se venissero isolate tutte le molecole del cibo che mangiamo e le assumessimo in modo separato, sotto forma di polveri, sicuramente ci ammaleremmo gravemente. Per evitare la tossicità, bisogna imitare o utilizzare le stesse miscele bilanciate di molecole come in natura.

Un altro ostacolo potrebbe essere sollevato dalle agenzie di regolamentazione, in quanto i componenti di Segnalazione Redox, non rientrano nei parametri tradizionali che regolano le sostanze terapeutiche. Si tratta di miscele bilanciate di varie molecole reattive ed hanno un ampio spettro di bioattività nel corpo. Non esiste una classificazione per loro ed un metodo standard di valutazione. Si potrebbe paragonare al brodo di pollo di mia moglie. È un prodotto magnifico, è utile nella cura del raffreddore, ma in pratica è impossibile isolare chimicamente i componenti attivi che lo rendono benefico. Anche se si riuscisse ad isolarli, probabilmente ci sarebbero più di dieci componenti attivi che agirebbero in una sinergia benefica, e dunque sarebbero categoricamente respinti come terapeutici. Fortunatamente, negli Stati Uniti, posso ancora comperare il brodo di pollo, fintanto che venga venduto come cibo e non pubblicizzata come cura per il raffreddore.

Le Aree in cui le Nuove Tecnologie avranno il Maggiore Impatto

La conoscenza che otteniamo dalle nostre ricerche scientifiche, in modo particolare nel campo della guarigione, ad un certo punto verranno utilizzate per affrontare i problemi di salute più urgenti. Questa conoscenza sta crescendo in modo esponenziale e sta per divulgarsi su tutto il pianeta. Siamo riusciti a mappare il genoma umano ed impariamo come funziona; questa conoscenza sta appena dando i frutti nelle applicazioni mediche emergenti, che si fondano sulla scienza solida e sono ora in fase di sperimentazione.

Le conoscenze emergenti ottenute nella scienza dei meccanismi della guarigione, hanno un enorme potenziale benefico, e per il nostro bene, dovrebbero essere sviluppate al più presto possibile. La scienza della guarigione ha un ampio spettro di applicazioni praticamente in tutti i campi della scienza medica. Esaminiamo alcune delle possibilità.

Ultimamente, negli Stati Uniti, sono apparse una varietà di malattie infettive, tipo MRSA, Vref, ed altre, resistenti ai nostri migliori antibiotici e si stanno propagando nei nostri ospedali ad una velocità inaccettabile. La maggioranza delle persone muore a causa di un'infezione e non della chirurgia dell'intervento. Alcuni ceppi di batteri “cannibali” sono particolarmente resistenti. Ci sono altre malattie infettive che ci affliggono da tempo (Malaria, Epatite A-D, HIV-1 e così via) che devono ancora essere affrontate con successo. È ingenuo credere che tutte queste infezioni potranno essere eliminate con una cura miracolosa, è comunque confortante sapere che la nostra conoscenza di come il sistema immunitario combatte i vari “germi” ci dà dei vantaggi su tutti loro.

Il sistema immunitario ha delle armi che, per necessità vitali, vengono impiegate per eliminare questi microbi. In modo particolare la miscela letale di ossidanti, che viene impiegata, è efficace per distruggere questi patogeni, anche quelli più resistenti. I composti ossidanti usati dal sistema immunitario, letali per i microbi, vengono ben tollerati dai tessuti sani. Se questi composti potessero essere stabilizzati al di fuori del corpo, potrebbero essere usati come potenti antimicrobici. Non solo ucciderebbero i microbi, ma servirebbero ad elevare le proprie risposte immunitarie e di guarigione, senza causare e possibilmente riducendo un'inflammatione eccessiva.

Un composto non tossico antimicrobico ossidativo potrebbe essere utilizzato direttamente sulla pelle e sui tessuti esposti, su mucose sensibili nel naso, bocca ed occhi. Tali composti potrebbero anche essere usati internamente come irrigazioni durante la chirurgia, in quanto bloccano in modo naturale i vasi sanguinanti e controllano le infezioni. Se potessero essere assorbiti nel sangue, potrebbero essere impiegati come agenti per via endovenosa; con la possibilità di utilizzare la nanotecnologia per preservarli nel sangue. Formulazioni adatte potrebbero essere assunte oralmente senza disturbare i batteri buoni che sono protetti da enzimi. Le applicazioni sono veramente tante per questi composti antimicrobici non tossici e molti sarebbero i vantaggi sulle cure tradizionali.

I messaggeri redox-indotti, che regolano la guarigione, hanno accesso ad alcuni tasti genetici che aumentano la riparazione del DNA, fortificano le comunicazioni intercellulari, incrementano e migliorano l'azione antiossidante, aiutano a ripulire cellule morte e mal funzionanti, e di conseguenza fortificano e velocizzano il processo di guarigione. Tutto ciò è di enorme vantaggio nel processo di

guarigione. Oltre ad accelerare la guarigione, aumentare il numero di alcuni di questi messaggeri, aiuta a rendere più forti i segnali necessari al sistema immunitario per funzionare correttamente. Questa azione è utile in particolare se il sistema immunitario non risponde in modo corretto. I messaggeri redox hanno il vantaggio di aiutare le cellule nella ricezione di certi messaggi di segnalazione che sono già stati spediti, come pure aumentare il processo di segnalazione in relazione alla guarigione. Tutto ciò aiuta il sistema immunitario a rispondere in modo più preciso.

I disordini autoimmunitari avvengono quando il sistema immunitario inizia ad attaccare erroneamente cellule amiche oppure quando risponde in modo lieve ad un pericolo effettivo. Quasi tutti questi disordini avvengono perchè i segnali di cui il sistema immunitario necessita per funzionare correttamente sono troppo deboli oppure perchè i ricettori non ricevono questi segnali in modo corretto. Aumentare l'intensità e la ricezione corretta di questi segnali, può aiutare a "normalizzare" la risposta immunitaria, aiutando a rispondere più velocemente quando è necessario ed a riconoscere meglio le cellule amiche. Disordini autoimmunitari di solito sono la causa di condizioni degenerative dolorose, dove ad esempio, le giunture ed il tessuto connettivo vengono attaccati dal sistema immunitario oppure non vengono protetti in modo adeguato.

Lo stress ossidativo può essere considerato un amico o un nemico. Si accumula nelle cellule danneggiate, le aiuta a riconoscere il danno e di conseguenza ad auto eliminarsi. Questo sovente è di grande beneficio. Alcune volte lo stress ossidativo può causare una morte prematura in cellule non danneggiate che sono sotto stress quando esposte a tossine esterne o a mancanza di ossigeno. Questo aggrava i problemi in alcune cellule come quelle nervose, che non sono rapidamente rimpiazzate dopo la loro morte. Per esempio dopo un ictus o una lesione alla testa, la maggioranza delle cellule cerebrali non muoiono per la mancanza di ossigeno, ma bensì dallo stress ossidativo nell'attesa che il flusso di sangue venga ripristinato. Inoltre lo stress ossidativo causa la morte di cellule cerebrali dovuto alle tossine, come le droghe o l'alcol, e disordini degenerativi cerebrali. Lo stress ossidativo nel cervello può anche provocare convulsioni ed aggravare sintomi di astinenza e dipendenza postumi ad una sbornia. Infatti lo stress ossidativo ha un ruolo importante in quasi tutte le malattie, che siano nel cervello o in qualsiasi altro organo principale.

La prevenzione dello stress ossidativo che causa danni prematuri al tessuto di

organi, può essere effettuato aumentando la concentrazione ed efficienza degli antiossidanti naturali che vengono prodotti e che rimangono all'interno della cellula stessa, in questo modo proteggono l'interno della cellula da eventuale danno ossidativo. Questo tipo di antiossidanti non sono rintracciabili in cibo o integratori (la gran parte degli integratori rimangono nel sangue). Gli antiossidanti nativi devono essere prodotti all'interno delle cellule stesse. Dunque l'unico modo per aumentare la loro attività, è introdurre nel corpo i messaggeri che segnalano la loro produzione oppure aumentare la quantità di riduttori necessari per far funzionare questi antiossidanti. Entrambi questi aumenti sono accessibili ai messaggeri redox-indotti. La riduzione dello stress ossidativo indotto è alla portata dei composti di Segnalazione Redox, che hanno già dimostrato in laboratorio, di aumentare di molto l'attività degli antiossidanti nativi e di richiedere l'aumento della loro produzione all'interno delle cellule.

La funzione benefica dello stress ossidativo si trova nella capacità di aiutare l'organismo ad identificare le cellule danneggiate e disfunzionali. Ogni tanto, una cellula che non funziona a dovere, riuscirà a passare inosservata sotto il radar, se il danno interno non è grave abbastanza per far scattare una risposta adeguata. Se tutto passa come “normale”, allora queste cellule non rilevate rimarranno non segnalate e potranno eventualmente dividersi e produrre due cellule disfunzionali. Col passare del tempo queste cellule continueranno a dividersi ed il tessuto marginalmente danneggiato potrà espandersi. “Macchie di età”, i nei e la pelle cadente sono manifestazioni visibili di questo fenomeno. Alcune volte si verificano delle condizioni più serie che causano l'aumento della velocità di crescita del tessuto danneggiato. Ciò viene chiamato “crescita neoplastica” e può portare a disfunzioni dei tessuti molto gravi. I tessuti degenerati sono la causa dei segni di invecchiamento più comuni.

Nuovamente, i messaggeri redox hanno un vantaggio nell'aiutare l'organismo a trovare ed eliminare le cellule mal funzionanti. Gli stessi messaggeri che accelerano il processo di guarigione, incrementando l'intensità dei segnali tra le cellule, possono aiutare le cellule sane, a meglio identificare i segnali deboli provenienti da cellule mal funzionanti. A questo punto le cellule sane possono rispondere a questi segnali e mandare i messaggeri necessari per eliminare le cellule mal funzionanti e rimpiazzarle (si spera) con delle cellule sane. Se si potesse trovare un messaggero di base redox in modo stabile, lo stesso che accelera la guarigione, si potrebbe somministrarlo sistematicamente e ciò contribuirebbe alla rilevazione ed alla eliminazione di cellule mal funzionanti in tutto l'organismo.

La salute cardiovascolare è nel mirino di queste nuove tecnologie. La funzione e rigenerazione vascolare si basa fortemente sul processo di segnalazioni redox. Le cellule muscolari lisce che causano costrizione e restringimento delle vene, vengono stimulate da certi messaggeri redox. Anche la crescita di nuovi capillari che forniscono ossigeno ai tessuti è sotto il controllo dei messaggeri redox. Come pure i messaggi che influiscono sull'adesione delle cellule immunitarie alle pareti cellulari, permettendo loro di filtrare fuori dalle vene, sono sotto questo controllo. Le placche nelle arterie sono causate da un accumulo di queste cellule immunitarie che passano attraverso gli strati della parete arteriosa. Gli stati di ossidazione redox del colesterolo e acidi grassi nel sangue hanno una grande influenza su questo processo. La degenerazione dello strato di muscolo liscio (e altri) nelle vene, le induce a gonfiarsi e rilasciarsi verso l'esterno con la pressione del sangue.

Molta ricerca è stata fatta e resta da fare per quanto riguarda la reazione dei tessuti vascolari ad alcune varietà di messaggeri redox (come ossidanti e riduttori). Nuovamente, una miscela bilanciata e stabile di segnalazioni redox che sopravviva nel sangue, che aumenti l'intensità di segnalazione intercellulare e stimoli la guarigione potrebbe esser benefica; specialmente nell'aiutare a riparare gli strati danneggiati delle pareti venose e stimolando nuova crescita capillare per i tessuti in carenza di ossigeno. È interessante notare che, le miscele che renderebbero in genere i rivestimenti venosi meno appiccicosi alle cellule immunitarie ed altre, potrebbero essere benefiche e rallenterebbero di molto la formazione di placche e piccoli coaguli di sangue all'interno delle vene. Queste sono le vere opportunità per una seria ricerca futura.

È evidente che le applicazioni dei messaggeri redox di segnalazione, di cui sopra, sono solo alcuni dei benefici salutari positivi per la salute e promette importanti progressi per la cura della salute in futuro. Ci sono ancora molte altre applicazioni che devono essere esplorate e coprono la maggior parte dei principali settori della medicina. I benefici promessi sono così ampi e di vasta portata, che è impossibile ignorarli. Interi reparti delle università, migliaia di ricercatori, centinaia di progetti di ricerca, libri e conferenze specifiche stanno ora focalizzandosi sulla regolazione redox nei nostri organismi. Infatti, la teoria dominante sull'invecchiamento e la morte, ora si basa sugli effetti della diffusione delle inefficienze cellulari che causano un graduale accumulo di ossidanti nel nostro organismo; che a sua volta ci spinge velocemente verso la nostra fine. Le implicazioni sono sinistre.

Perché dovremmo prendere in Considerazione la Ricerca di queste Opportunità

Abbiamo scoperto, da tutta questa ricerca, che la segnalazione redox è fondamentale alla vita stessa, dalle forme più primitive a quelle più avanzate. Essa regola i processi che permettono alla vita di guarire se stessa, di difendersi e prosperare in ambienti ostili. Ha relazione con i misteri della vita stessa. Merita la nostra attenzione e continuerà a riceverne, per molti anni a venire. Probabilmente riuscirà a spiegarci come invecchiamo e moriamo. Questo era l'intento della natura.

Nonostante la promessa di grandi progressi ed il fatto che le popolazioni si trovano ad affrontare gravi malattie debilitanti, lo sviluppo di applicazioni mediche che sfruttano questi campi divulgativi di conoscenza è relativamente lento. Negli Stati Uniti, sono necessari almeno 10 anni di ricerche e centinaia di milioni di dollari per la ricerca (in genere finanziati da privati ad alto rischio) solo per portare un nuovo farmaco sul mercato. Farmaci con un buon potenziale, ma che non rientrano tra le categorie tradizionali, sono prontamente scartati, non importa quanto siano ben fondati scientificamente. Questo fa prevedere un futuro piuttosto buio per lo sviluppo delle tecnologie delle segnalazioni redox, assieme a molte altre che non rientrano nei cicli tradizionali di sviluppo dei farmaci.

Ci sono molte critiche e dibattiti riguardo i tentativi del governo di ostacolare i cicli di sviluppo attraverso l'introduzione di farmaci alternativi e complementari (CAMs) che hanno categorie che comprendono complessi multi molecolari e le formulazioni di fonti a base naturale. Le agenzie di regolamentazione governative sono resistenti oppure corrono per adeguarsi. Il progresso viene ostacolato ed infangato, un po' perché la ricerca finanziata con fondi pubblici su alcuni CAM (che hanno poca o nessuna base scientifica) stanno prosciugando i fondi preziosi per la ricerca e provocando critiche. Non possiamo prendere in esame ogni richiesta, anche se vorrei veramente fare una ricerca sul brodo di pollo di mia moglie come cura per il raffreddore.

A questo punto, la nostra conoscenza del genoma umano sta progredendo velocemente e la nostra comprensione dei processi biologici fondamentali viene accelerata da una solida ricerca scientifica. È arrivato il momento di trovare un modo per accelerare lo sviluppo e la commercializzazione di queste tecnologie emergenti scientifiche, rivolte a nostro vantaggio. Staremo tutti meglio. Non vi è alcun motivo per cui non possiamo fare leva su questa conoscenza scientifica, in modo che possiamo in definitiva vivere più a lungo ed avere una vita più produttiva.

Suggerimenti su Come Procedere

Anche se la scienza medica sta progredendo, è ancora nella sua infanzia. Più impariamo, più ci rendiamo conto di quanto poco sappiamo. Nel campo della segnalazione e regolamentazione redox, per esempio, dobbiamo ancora esplorare tutte le diverse formulazioni dei messaggeri redox e come farli pervenire alle cellule bisognose nell'organismo. È evidente, come abbiamo elencato in alcune delle applicazioni di cui sopra, che resta ancora molta ricerca da fare per dimostrare le tante possibilità che abbiamo brevemente esaminato. La prima cosa che occorre fare è trovare un modo per ultimare le restanti ricerche riguardo le applicazioni specifiche nella medicina.

Il mercato, per una qualsiasi delle applicazioni proposte è enorme, guidato da potenziali benefici. Se considerato nel suo complesso, il campo di applicazione è semplicemente travolgente. È la speranza dell'autore che la potenziale quota di mercato guiderà gli investimenti per la ricerca su molti fronti e che alcune, se non la maggior parte delle ricerche verranno effettuate dalle università e laboratori nazionali, il cui interesse è enorme per tale ricerca; inoltre spera che ci sarà una visione abbastanza ampia per far interessare imprese private a finanziare una parte se non la maggioranza di queste ricerche e consentire alle istituzioni di ricerca ad avere una quota tangibile delle scoperte. Ci sono molti vantaggi in questo progetto, ma tale valutazione va oltre lo scopo di questo libretto. Come al solito, l'intera impresa deve essere trainata dal mercato privato.

Trovare un mercato potrebbe non essere così facile, vi è implicata una questione seria riguardo al fatto se le agenzie di regolamentazione ed i mercati tradizionali di medicinali permetteranno addirittura la sua esistenza. Negli Stati Uniti, la nostra visione attuale di assistenza sanitaria non è la cura per i sani ma la cura degli ammalati. Di conseguenza, l'industria per la cura della salute, è più redditizia quando siamo marginalmente ammalati. Il sistema non è progettato per aiutarci a mantenere una buona salute. La responsabilità di mantenere una buona salute ricade totalmente sulle nostre spalle ed è qualcosa che inizia ad essere richiesto alle industrie alimentari e a quelle degli integratori. Questo rappresenta un cambio di modello che si sta gradualmente riflettendo nel mercato degli Stati Uniti ed è ampiamente evidenziato in Europa.

Se ci pensiamo, non c'è nulla di più prezioso della salvaguardia della nostra salute. Negli Stati Uniti, il mercato per il mantenimento della salute è ai primi posti con i beni rifugio ed il cibo. Eppure, se spinti ad affrontare decisioni in

materia di spesa sanitaria, siamo più inclini, se non costretti a porre la nostra fiducia su professionisti preparati per un buon consiglio specialmente di fronte ad una malattia. Questi professionisti sono istruiti con secoli di conoscenza di come diagnosticare problemi di salute e prescrivere soluzioni. Raramente però, il loro consiglio ci guiderà su come mantenere una buona salute con la dieta ed uno stile di vita sano. Sovente il settore sanitario, lega le loro mani, permettendogli di seguire solo soluzioni prescritte per problemi di salute, nonostante essi conoscano l'esistenza di soluzioni alternative migliori. Fattori di responsabilità e compagnie di assicurazioni aiutano a rafforzare questi vincoli. Vi è una crescente disparità tra la preponderanza delle scienze emergenti e della prassi medica prescritta.

Sempre di più, la scienza emergente dimostra che una dieta giornaliera ed uno stile di vita sani sono essenziali per il mantenimento di una buona salute e per evitare problemi di salute. Mangiare alimenti naturali, non trasformati e minimizzando l'uso di farmaci potrebbe non essere così popolare con i mercati del cibo e dei farmaci, che si basano sulla loro convenienza, ma ci aiuterà a mantenere una buona salute e si basa sulla scienza che sta diventando sempre più acclamata tra i professionisti esperti. Tali professionisti ora stanno prescrivendo una buona dieta, ammettendo apertamente che gli alimenti naturali possono essere un rimedio valido per le nostre attuali condizioni di salute. Si sta ora scoprendo, che piante ed alimenti naturali contengono gli ingredienti utili se non indispensabili per la buona salute, confezionati in una forma che praticamente eliminerà tutti gli effetti collaterali e sgradevoli rispetto alle attuali alternative farmaceutiche. Gradualmente il modello si sta spostando ed i mercati della salute e nutrizionali lo seguono.

Forse nel futuro prossimo, la buona scienza inizierà a tirare i mercati della cura della salute verso l'accettazione di alternative non tradizionali. Forse con la crescita del mercato e dettami di ricerca credibili, agenzie di regolamentazione e compagnie farmaceutiche allo stesso modo, avranno la saggezza di scendere a compromessi e cambiamenti al fine di includere i rimedi accertati non tradizionali nella corrente convenzionale. Forse le mani di questi scienziati e professionisti verranno slegate e potranno usare la ricerca ed i metodi migliori disponibili per risolvere i nostri problemi di salute sempre in aumento anche se non seguono le tendenze tradizionali. Forse le verità della natura finiranno per prevalere quando si tratta della nostra salute.

Qualunque sia lo stato futuro del nostro sistema sanitario, lo dobbiamo a noi stessi di cercare e mettere a disposizione gli ultimi progressi della scienza medica e di utilizzare tale conoscenza al nostro maggiore vantaggio. Man mano

che un maggior numero di noi prende coscienza di queste tecnologie emergenti e fa pressione per renderle disponibili, o meglio ancora trova soluzioni che sono già disponibili ma nascoste nel mercato, avremo un potere sempre maggiore per mantenere la nostra buona salute. Se questo obiettivo sarà raggiunto, in qualche misura, da questo libretto, allora sarà stato un successo.

REFERENZE

Di seguito vi è un elenco di articoli che hanno un interesse generale ed applicazione relativi al tema di questo libretto. Se si desidera fare una ricerca specifica, questi articoli di revisione hanno elenchi di riferimento rilevanti. Motori di ricerca internet possono essere d'aiuto: alcuni di questi articoli di recensione sono disponibili senza costi online.

Libri di processi fondamentali biologici non sono elencati, ma possono essere reperiti presso buone librerie online. Le referenze elencate qui sono principalmente riguardo le ricerche emergenti su segnalazioni redox ed il processo di guarigione.

1. Roy J. Soberman, "The expanding network of redox signaling: new observations, complexitie, and perspectives", J.Clin. Invest. V111 p571- 574 (2003)
2. L.S.Terada, " Specificity in reactive oxidant signaling: think globally act locally (mini review)", J of Cell Biologym v174(5) P615-23 (aug 2006)
3. Daniel Frein, et al., "Redox Regulation: A new challange for pharmacology", Biochemical Pharmacology, v70, p811-823 (2004)
4. Chandan K Sen, "The general case for redox control of wound repair", Wound Rep Reg, v11 p431-438 (2003)
5. S. Roy, et al, "Dermal wound healing is subject to redox control", Mol Ther., v13 (1), p211-220 (Jan 2006)
6. Erica Novo, "Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis", Fibrogenesis and tissue repair 1:5
7. Yuri Miura, "oxidative Stress, radiation-adaptive Responses, and Aging", J.

- Radiat Res, v45, p357-372 (2004)
8. Voukko L. Kinnula, “ Redox Imbalance and Lung Fibrosis”, Antiox and Red Signaling, v10(2), p249-252 (2008)
 9. Victor J. Thannickal and Barry L. Fanburg, “Reactive Oxygen Species in cell signaling, Am J. Physiol, v279, pL 1005-L 10028 (2000)
 10. Ana Fortuno, “Oxydative Stress and Vascular Remodelling”, Exp. Physiol., v457 -462 (May 2005)
 11. Tamara M Paravicini, “Redox Signaling in Hypertension”, Cardiovascular Research, v71, p247 -258 (2006)
 12. Rhian M. Touyz, “Reactive Oxygen Species –Vascular oxidative stress and redox Signaling in Hypertension, What is the clinical significance?”, Hypertension, v44, p248-252 (Jul 2004)
 13. Josef I. Kourie, “Interaction of reactive oxygen species with ion transport mechanisms (an invited review)”, Am J Physiol v275 pC1-C24 (1998)
 14. Kathy K. Griendling, et al., “Modulation of Protein Kinase Activity and gene expression by reactive oxygen species and their role in vascular physiology and pathophysiology”, Arterioscl. Throm. Vasc. Biol., v20, p 2175-2183 (2000)
 15. A. Yu. Andreyev, et al., “Mitochondrial Metabolism of Reactive Oxygen Species”, Biochemistry (Moscow), v20(2), P246-64 (2005)
(http://www.protein.bio.msuru/biokhimiya/contents/v70/pdf/bcm_0200.pdf)
 16. V. Calabrese, et al., “Redox regulation of Cellular Stress Response in Aging and Neurodegenerative Disorders: Role of Vitagens”, Neurochemical Research, v32(4-5), p757 – 773 (Dec 2006)
 17. Zhao Zhong Chong, et al., “Oxydative Stress in the brain: Novel targets that govern survival during neurodegenerative disease”, Prog. Neurobiol v75 (3), P 207- 246 (Feb 2005)
 18. H. Kiura, et al., “ bactericidal activity of electrolyzed acid water from solution containing sodium chloride at low concentration, in comparison with that at high concentration”, J. Microbio. Methods v49, p285-293 (2002)

19. IJ Wilk, RS Altman and JD Berg, "Antimicrobial Activity of Electrolyzed Saline Solutions", *The Science of the Total Environment*, v63 p 191-197
20. Emer P. Reeves, "Reassessment of the microbicidal activity of reactive oxygen species and hypochlorous acid with reference to the phagocytic vacuole of the neutrophil granulocyte", *J of Medical Microbio*, v52, p643-651 (2003)
21. Babior BM "Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (first of two parts)" *N Engl J Med* v298, p659-668 (1978)
22. Sung-Hoon Lee and Bong.Kyu Choi "Antibacterial Effect of Electrolyzed Water on Oral Bacteria", *J Microbio* v44,4 p417-422 (Aug 2006)
23. Balzs K Rada et al., "Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing", *Blood* v104,9 p2947-53 (1 Nov 2004)
24. H. Tanaka, et al, "Antimicrobial activity of superoxidized water" *J. Hospital infection*, v34 (1) p43-49 (Sep 1996)
25. Christine C. Winterbourn, "Modelling the Reactions of Superoxide and Myeloperoxidase in the Neutrophil Phagosome, Implications for Microbial killing", *The J of Bio Chem* v281,52 p39860-69 (29 Dec 2006)
26. Kokichi Hanaoka, "The mechanism of enhanced antioxidant effects against superoxide anion radicals of reduced water produced by electrolysis", *Biophys Chem* v107,1 p17-82 (Jan 2004)
27. Kokichi Hanaoka, "Antioxidant effects of reduced water produced by electrolysis of sodium chloride solutions" *J Appl Electrochem*, 31 : 1307-1313 (2001)
28. Shirahata S. "Electrolyzed-reduced water scavenges active oxygen species and protects DNA from oxidative damage", *Biochem Biophys Research Comm*, v234 (1) , p269-74 (May 8. 1997)
29. H.T.F. Facundo, et al., "Mitochondrial ATP-sensitive K⁺ channels are redox-sensitive pathways that control reactive oxygen species production", *Free Radical Biology and Medicine*, v 42(7), p1039-48 (Apr 2007)

30. C.M.Cruz, et al., "ATP Activates a ROS-dependent Oxidative Stress Response and Secretion of Proinflammatory Cytokines in Macrophages" *The J. Or Bio Chem.*, v2871-79 (Feb 2007)
31. B.J Hawkins, M Madesh, C. J Kirkpatrick, A.B Fisher, "Superoxyde Flux in Endothelial Cells via the Chloride Channel-3 Mediates Intercellular Signaling" *Molec. Bio of the cell*, v 18, p2002-2012 (Jun 2007)
32. D.M Hockenberym "A mitochondrial Achilles" Heel in Cancer?" *Cancer Cell* v2(1), p1-2 (jul 2002)
33. J.Ladik, "outlines of a general Framewokìrk of Cancer Initiation in the Cell" *Internationa Journal of Quantum Chemistry*, v64(3), p379-85 (1997)
34. K.K. Singh, et al:, "Mitochnodrial DNA determines the cellular response to cancer therapeutic agents", *Oncogene*, v18. P6641 -46 (1999)
35. M. Madesh, G Hajonczyk, "VDAC -dependent permiabilization of the outer mitochondrial membrane by superoxide induces rapid and massive cyto_ chrome c release ", *The J. Of cell Biology (JCB)*, v155 (6), p 1003-15 (Dec 2001)
36. X. Wang , "The expanding role of mitochondria in apoptosis", *Genes and Development*, v15, p2922-2933 (2001)
37. J.S. Carew, P. Huang, "Mitochondrial defects in cancer ", *Molecular Cancer*, vl (9) , p1-12 (Dec 2002)
38. S. Kohno, et. al., " Bactericidal Effects of Acidic Electrolized Water on the Dental Unit Waterline. ", *J. pn. J. Infact. Dis .*, v57, p52-54 (2004)
39. Y. Miura , "Oxidative Stress Radiation-Adaptive Responses, and Aging, *J. Radiat. Res.*, v 45. p 357-372 (2004)
40. J.J. Haddad, "Oxygen-sensing mechanisms and the regulaton of redox-responsive transcription factors in development and pathophysio_ logy", *Resp Res* v3(26), p1-27 (2002)
41. P.Huang . Et al., "Superoxide dismutase as a target for the selective killing of cancer cells", *Nature* , v 407 (6802) , p390-5 (sept 2000)

42. E.A. Hileman. Et al.; "Superoxide dismutase: an emerging target for cancer therapeutics", *Expert Opin. Ther. Targets*, v5(6), p697-710 (Dec 2001)
43. Springer US Collections , Book : "ROS in Biological Systems Part VI ", Chapter : "ROS in Plants", p481-501 (2007)
44. T. Ichihara, et al., "The efficacy of finction water (electrolyzed strong acid solution) on open heart surgery; postoperative mediastinitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *Kyobu Geka*, v57 (12) p 1110-2 (2004)
45. H. Ohno, et al., "Mediatinal irrigation with superoxydized water after open-heart surgery: the safety and pitfalls of cardiovascular surgical application", *Surg Today*, v30 (11) , p 1055-6 (2000)

Di seguito un elenco di libri per maggiori referenze riguardo articoli di chimica Redox e processi biologici. Queste referenze sono orientate maggiormente alla scienza, ma sono una fonte eccellete per i più curiosi.

1. *Redox Biochemistry*, Wiley-Interscience, ed Ruma Banerjee (2008)
2. *Antioxidant and Redox Regulation of Genes*, Academic Press, ed. Chandan K. Sen (2000)
3. *The Biology and Chemistry of Active Oxygen* , Elsevier, Volume 26, ed J.V: and W.H. Bannister, (1984)
4. Igor B. Afans'ev, *Superoxide ION Chemistry & Biological Implications* vol I.II, CRC Press (1989)

