

Stress ossidativo ed alimentazione

Eugenio L. Iorio, MD, PhD

Seconda Università di Napoli – Facoltà di Medicina e Chirurgia
Osservatorio Internazionale dello Stress Ossidativo, dei Radicali Liberi e dei Sistemi Antiossidanti (Parma)
Telefono: +39 089 711952 - FAX: +39 0564 467684 – E-mail: eugenioiurio@libero.it

L'evoluzione degli organismi viventi dall' anaerobiosi all'aerobiosi ha comportato una serie di indiscutibili vantaggi, quali la possibilità di estrarre dai nutrienti, attraverso i processi ossidativi ossigeno-dipendenti, enormi quantità di energia. E' ampiamente noto, per esempio, che l'ossidazione del glucosio in condizioni di aerobiosi comporta mediamente una produzione di energia chimica (ATP) che è circa 18 volte superiore a quella ottenibile in condizioni di anaerobiosi assoluta (1).

E' relativamente recente, tuttavia, l'acquisizione che l'ossigeno, fonte primaria di vita, può trasformarsi, in certe condizioni, in un pericoloso "killer" cellulare (2, 3). Risale, infatti, agli anni '50 la scoperta che la somministrazione, a neonati ipossici, di ossigeno a concentrazioni superiori alla norma (terapia iperbarica) può risultare tossica, tale da configurare il gravissimo quadro della fibroplasia retrolenticolare (una forma di cataratta, responsabile di cecità) (4). A quella prima osservazione se ne sono aggiunte, nel corso dei decenni successivi, numerosissime altre simili, sino a definire una condizione che oggi viene correttamente indicata come "stress ossidativo" (5).

Lo stress ossidativo è un tipo particolare di stress chimico indotto dalla presenza, in un organismo vivente, di un eccesso di specie chimiche reattive, generalmente centrate sull'ossigeno (reactive oxygen species, ROS), secondario ad un'aumentata produzione delle stesse e/o a una ridotta efficienza dei fisiologici sistemi di difesa antiossidanti (6).

In altri termini, gli organismi aerobi producono, già in condizioni normali, per effetto primario della respirazione, una serie di specie chimiche ad attività ossidante, alcune delle quali di natura radicalica (radicali liberi), generalmente "centrate" su atomi di elementi che entrano ampiamente nella costituzione della materia vivente (es. carbonio, azoto, ossigeno, cloro, zolfo) (2, 3). Tali specie chimiche e, in particolare i ROS, hanno importanti ruoli biologici, quali la difesa dalle infezioni e la trasmissione di informazioni, ma possono risultare tossiche per lo stesso vivente in cui esse vengono prodotte (2, 3). Per questo motivo, gli organismi aerobi, nel corso dell'evoluzione, si sono dotati di un sistema di difesa, costituito dal complesso dei sistemi antiossidanti (superossidodismutasi, catalasi, perossidasi, glutatione, acido ascorbico, tocoferoli, polifenoli, bioflavonoidi, etc.) (7, 8). Pertanto, se l'equilibrio fra produzione ed eliminazione di ROS si sposta a favore della produzione ne consegue una condizione patologica che è, appunto, lo stress ossidativo.

Nell'uomo, lo stress ossidativo è ritenuto responsabile non solo dell'accelerazione del fisiologico processo di invecchiamento, ma anche di una serie di malattie croniche, spesso a carattere degenerativo, quali l'ipertensione e l'aterosclerosi (e le loro temibili conseguenze, quali infarto del miocardio e ictus), la malattia di Alzheimer, la malattia di Parkinson, la colite ulcerosa, la pancreatite, il diabete mellito, l'obesità, l'artite reumatoide e persino alcune neoplasie (6).

Le cause dello stress ossidativo sono da ricercarsi sia nell'aumento della produzione di specie chimiche reattive (attività metabolica, agenti esogeni di natura fisica, chimica o biologica) che nella riduzione delle difese antiossidanti (ridotta assunzione e/o assorbimento e/o utilizzazione di antiossidanti contenuti negli alimenti) (8).

I meccanismi biochimici e cellulari del danno da stress ossidativo sono ampiamente noti e chiamano in causa una serie di specie chimiche reattive – genericamente indicate con il termine di metaboliti reattivi dell'ossigeno (reactive oxygen metabolites, ROM) – che derivano dall'interazione fra ROS e substrati organici (glicidi, lipidi, amminoacidi, proteine, nucleotidi, etc.) (8). Tra i diversi ROM assumono rilevante importanza gli idroperossidi (R-OOH), che possono essere considerati non solo dei semplici marcatori ma anche gli amplificatori del danno ossidativo (9).

In tale contesto, fattori legati allo stile di vita, quali le abitudini alimentari, possono giocare un ruolo determinante nella patogenesi dello stress ossidativo, sia inducendo un incremento della fisiologica produzione di ROS che abbassando l'efficacia delle difese antiossidanti (10).

In particolare, si è visto che l'aumento dell'introito calorico e/o l'ingestione di sottoprodotti ossidati, contenuti in alimenti non adeguatamente controllati, possono incrementare il "carico" fisiologico di agenti ossidanti, mentre un ridotto apporto e/o una diminuita biodisponibilità di antiossidanti naturali – di norma abbondantemente distribuiti nella frutta e nelle verdure – possono compromettere le capacità dell'organismo di eliminare i ROS (6). D'altra parte, un'attività fisica incongrua può in vario modo alterare il metabolismo energetico e, quindi, il bilancio ossidativo (11, 12). Inoltre, gli stessi fattori legati allo stile di vita appena indicati possono anche contribuire, attraverso gli stretti legami esistenti fra stress ossidativo, metabolismo

dell'ossido nitrico ed iperomocisteinemia, alla patogenesi della cosiddetta "sindrome metabolica", che comprende l'obesità, il diabete mellito e l'aterosclerosi (13-15).

Purtroppo, al contrario di queste condizioni morbose, abbastanza ben definite sotto il profilo nosografico, lo stress ossidativo non esibisce una propria sintomatologia, non dà luogo ad un vero e proprio quadro clinico. Pertanto, al medico che non ne sospetta l'esistenza, esso non fornisce elementi tali da suggerire un adeguato approfondimento diagnostico. Il clinico, inoltre, per una serie di motivi, spesso non è adeguatamente "informato" su questo argomento, mentre l'analista di laboratorio generalmente non è "attrezzato" per eseguire test specifici per la valutazione dello stress ossidativo (10).

Così, secondo una prassi ormai consolidata quanto discutibile, non è abitualmente prevista l'esecuzione preliminare di test di laboratorio, pur disponibili per la routine clinica, per dimostrare – tramite l'identificazione e la quantificazione nei fluidi extracellulari e/o nei tessuti di adeguati marker biochimici – l'esistenza di una condizione di stress ossidativo e, quindi, giustificare l'eventuale assunzione di integratori. E intanto, paradossalmente, terapisti, dietisti, farmacisti, allenatori e persino estetisti, continuano a prescrivere integratori ad attività antiossidante. Non importa se quest'ultima è reale o presunta (10).

Pertanto, la valutazione dello stress ossidativo attraverso strumenti analitici semplici ed affidabili costituisce un pre-requisito importante nel campo dell'alimentazione umana, al fine di stabilire nella pratica clinica i potenziali vantaggi ma anche la potenziale tossicità derivante dall'assunzione dei comuni alimenti o di specifici integratori (10).

E' su queste basi, che la ricerca scientifica ha lavorato moltissimo in questi ultimi anni, fino a rendere disponibili una serie di test fotometrici/colorimetrici in grado di valutare su un piccolo prelievo di sangue (o di altri liquidi biologici) l'efficacia (potere antiossidante) e/o la tossicità (generazione di ossidanti) di alimenti, bevande, farmaci, ed integratori, precedentemente "testati" in vitro (10).

Fra le analisi, su sangue, in grado di valutare la potenziale capacità lesiva dei ROS sono da citare il d-ROMs test[®], il dosaggio degli isoprostani, il dosaggio delle sostanze reagenti con l'acido tiobarbiturico, etc. Fra i test specifici per la valutazione, su sangue o su alimenti, del potenziale antiossidante, rientrano, invece, l'OXY-Adsorbent test, il BAP test, il FRAP test, il TAS, l'ORAC, e così via (16).

In particolare, il pannello costituito dal d-ROMs test (determinazione dei ROM, in particolare, idroperossidi e cloroammine, su sangue), dall'OXY-Adsorbent test (determinazione della barriera antiossidante su sangue o estratti vegetali), dal BAP test (determinazione del potenziale biologico antiossidante su sangue o estratti vegetali) e dall'-SHp test (determinazione dei tioli plasmatici), eseguibili sia con comuni fotometri (manuali o inseriti nel contesto di analizzatori multipli) che con strumenti dedicati (es. sistemi FREE e FRAS), si è rivelato particolarmente efficace, sia nell'uomo che nell'animale, nella prevenzione e nel monitoraggio dello stress ossidativo, anche in rapporto a trattamenti specifici e/o antiossidanti (17, 18).

Bibliografia

1. Lehninger AL, Nelson DL, Coc MM. *Principi di Biochimica*. Vol. 2. Zanichelli, Bologna. II Ed. **1994**.
2. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 3rd Edn. Clarendon Press, Oxford. **1999**.
2. Kehrer J P, Smith CV. *Free radicals in biology: sources, reactivities, and roles in the etiology of human diseases*. In Natural Antioxidants in Human Health and Diseases. Frei B. Academic Press, San Diego (CA). **1994**. Pp. 25–62.
4. Cooper KH. *Antioxidant Revolution* Inkslingers Inc **1997**.
5. Bompiani GD, Galluzzo A *Radicali liberi in fisiologia e patologia* Ed. Minerva Medica, Torino, **1990**.
6. Cornelli U, Cornelli M, Terranova R, Luca S, Belcaro G. *Importanza dello stress ossidativo come fattore di rischio per la morbilità*. La Medicina Biologica. **2000**. 1: 13-18.
7. Cadenas E, Packer L. *Handbook of antioxidants*, Marcel Dekker, Inc, **1996**.
8. Paoletti R., Samuelsson B, Catapano AL, Poli A, Rinetti M. *Oxidative processes and antioxidants*. Raven Press, New York, 1994
9. Alberti A, Bolognini L, Macciantelli D, Carratelli M. *The radical cation of N,N-diethyl-para-phenyldiamine: a possible indicator of oxidative stress in biological samples*. Res Chem Intermed. **2000**. 26 (3): 253–267.
10. Iorio EL. *Oxidative stress and nutrition*. Proceedings VI Macedonian Nutrition Congress. November 19-21, 2004. Thessaloniki, Greece. **2004**. Pp. 143–144.
11. Karlsson J Antioxidants and exercise Human Kinetics, 1997
12. Iorio EL. *d-ROMs test in sport*. Cosmetic News. **2004**. 157: 272-275.
13. Finkelstein JD, Martin JJ. *Homocysteine*. Intern J Biochem & Cell Biol. **2000**. 32: 385-389.
14. Ignarro LJ. *Nitric oxide: a unique endogenous signalling molecule in vascular biology*. The Nobel Prize 1998 Medicine/Physiology Lecture. **1988**.
15. Hayden MR, Tyagi SC. *Homocysteine and reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atheroscleropathy: the pleiotropic effects of folate supplementation*. Nutrition Journal. **2004**. 3: 1-23.
16. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. *Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events*. Circulation. **2004**. 109 (Suppl. IV): IV-6 –IV-19.
17. Iorio EL. *La valutazione globale dello stress ossidativo*. Il Patologo Clinico. **2003**. 5/6: 155-159.
18. Iorio EL, Boccellino M, Balestrieri P, De Prisco, R, Quagliuolo L. *d-ROMs test and oxidative stress assessment*. Rendiconti e Atti della Accademia di Scienze Mediche e Chirurgiche. **2003**. 157: 49-61.