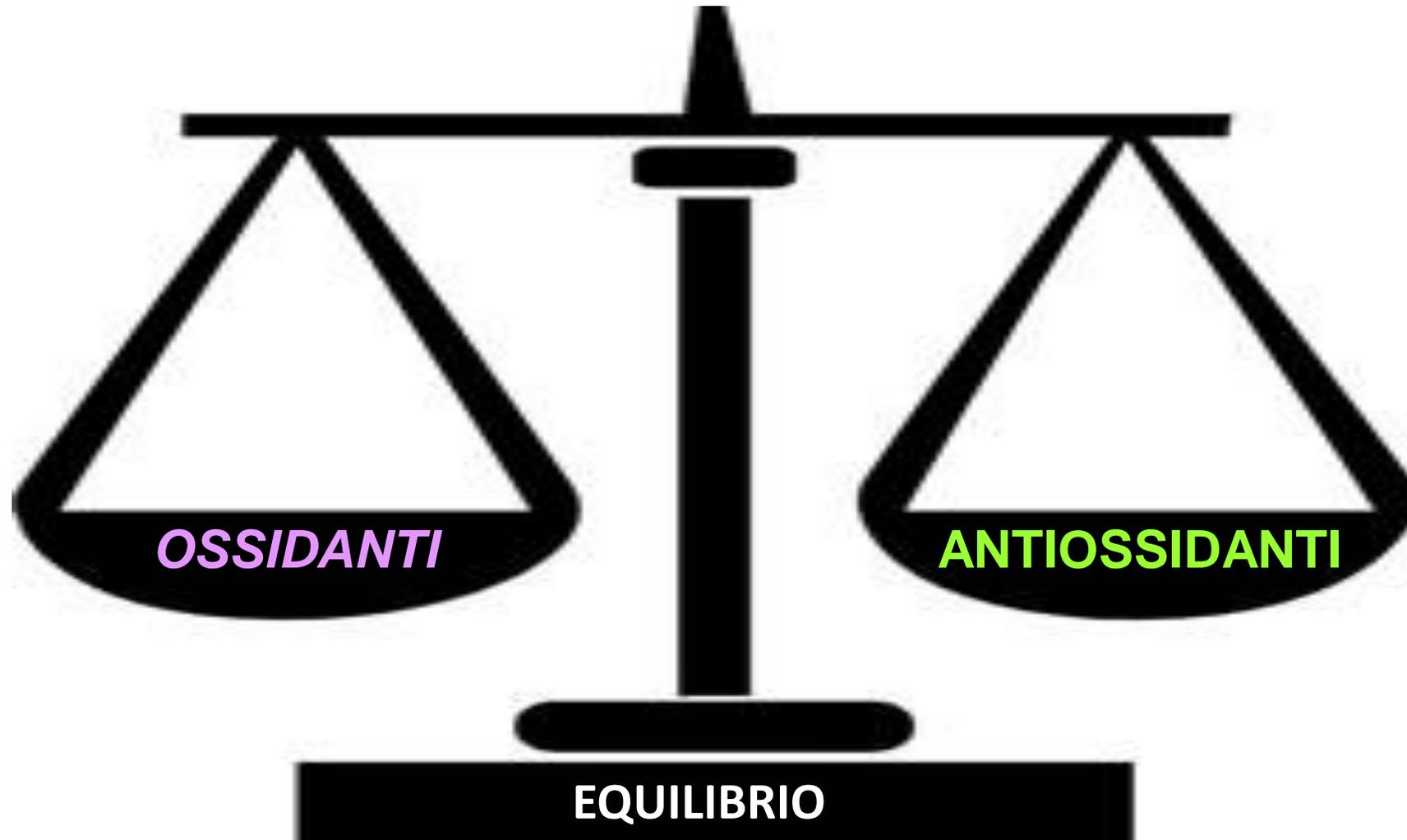


# **STRESS OSSIDATIVO**

# *OMEOSTASI OSSIDATIVA*

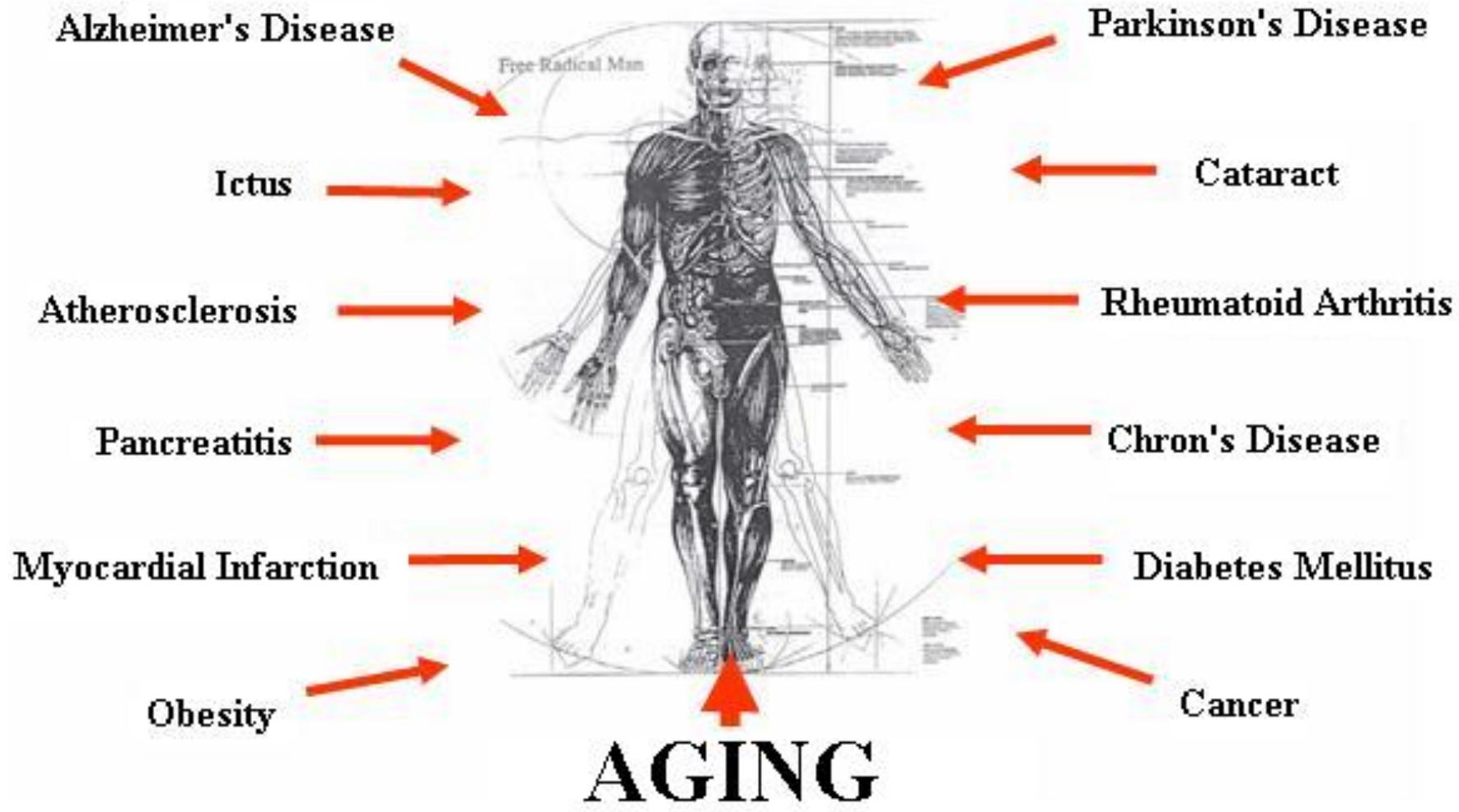


# INVECCHIAMENTO

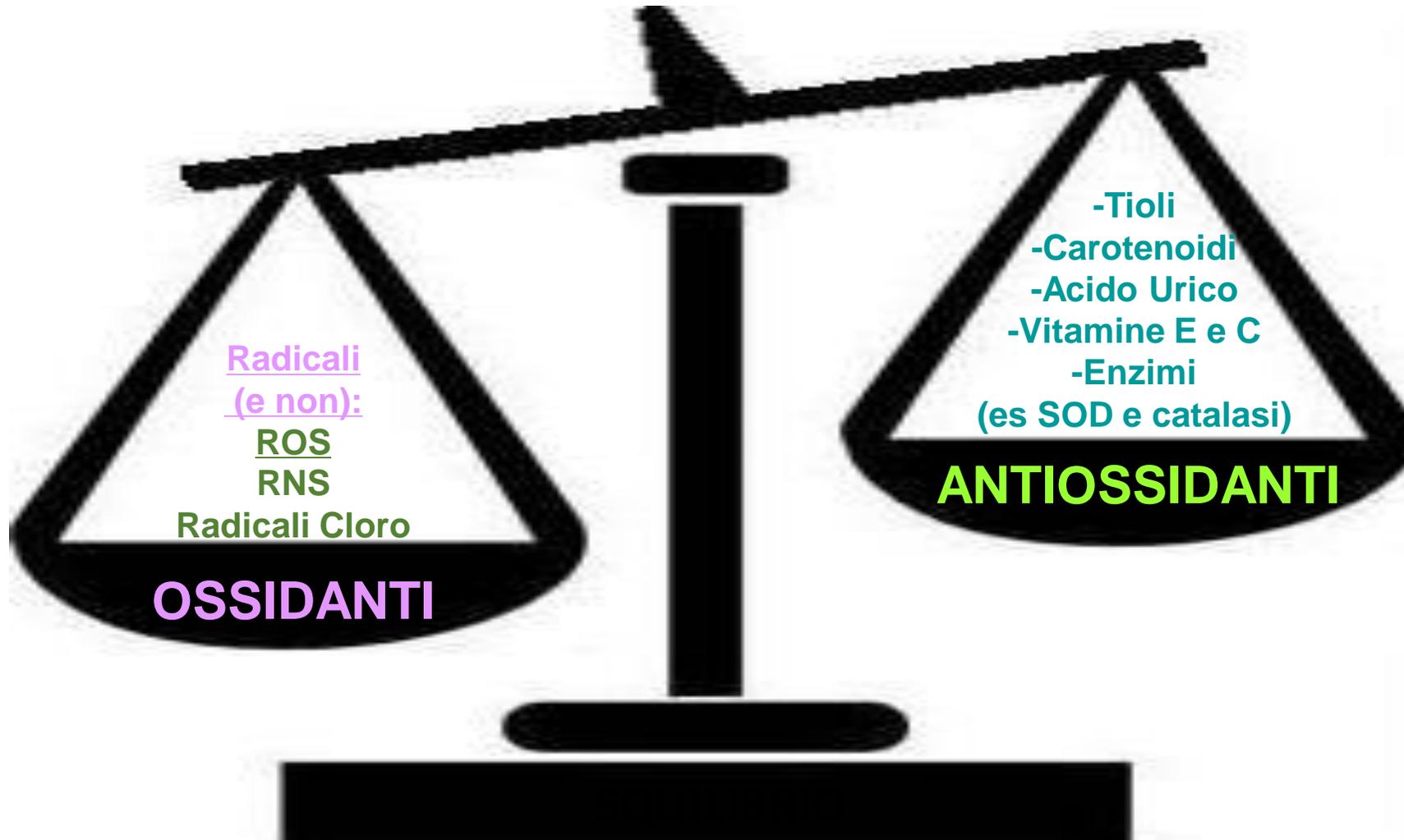


Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da CC BY-NC-NDcc

diminuzione della capacità di  
adattarsi all'ambiente esterno



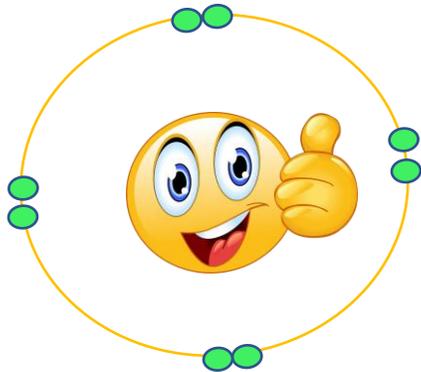
# **STRESS OSSIDATIVO** *come condizione FISIOPATOLOGICA*



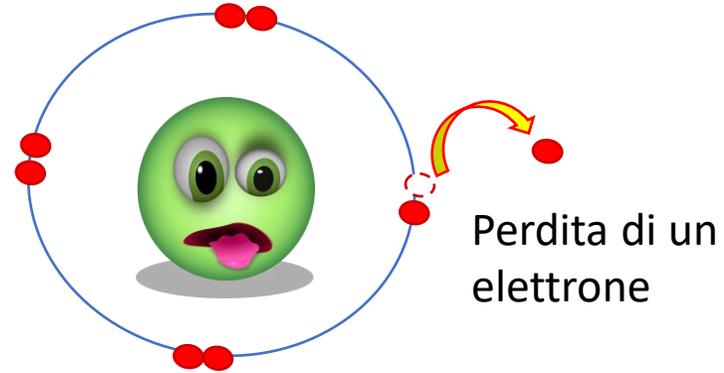
# COS'È UN RADICALE?

Molecola o atomo che possiede uno o più elettroni di valenza spaiati sull'orbitale più esterno, sono dotati di elevata instabilità energetica, quindi sono molto reattivi.

**MOLECOLA STABILE**



**RADICALE LIBERO**



*Molecola instabile e molto reattiva*

Un radicale può formarsi a causa di:

- rottura di un legame singolo
- trasferimento di un elettrone da o verso uno ione o una molecola neutra

**ROS**

**specie reattive dell'ossigeno**

**RADICALI  
(e non)**

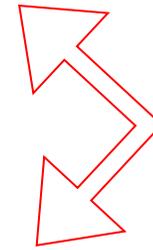
**RNS**

**specie reattive dell'azoto**

# ROS

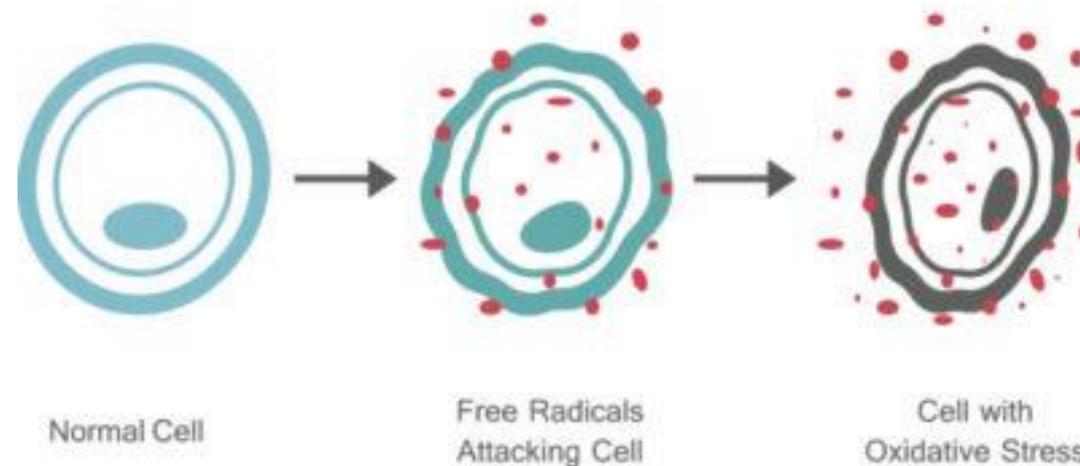
## Reactive Oxygen Species (Specie Reattive dell'Ossigeno)

- L'anione superossido ( $O_2^{\cdot-}$ )
- Il perossido d'idrogeno ( $H_2O_2$ )
- Il radicale ossidrilico ( $\cdot OH$ )



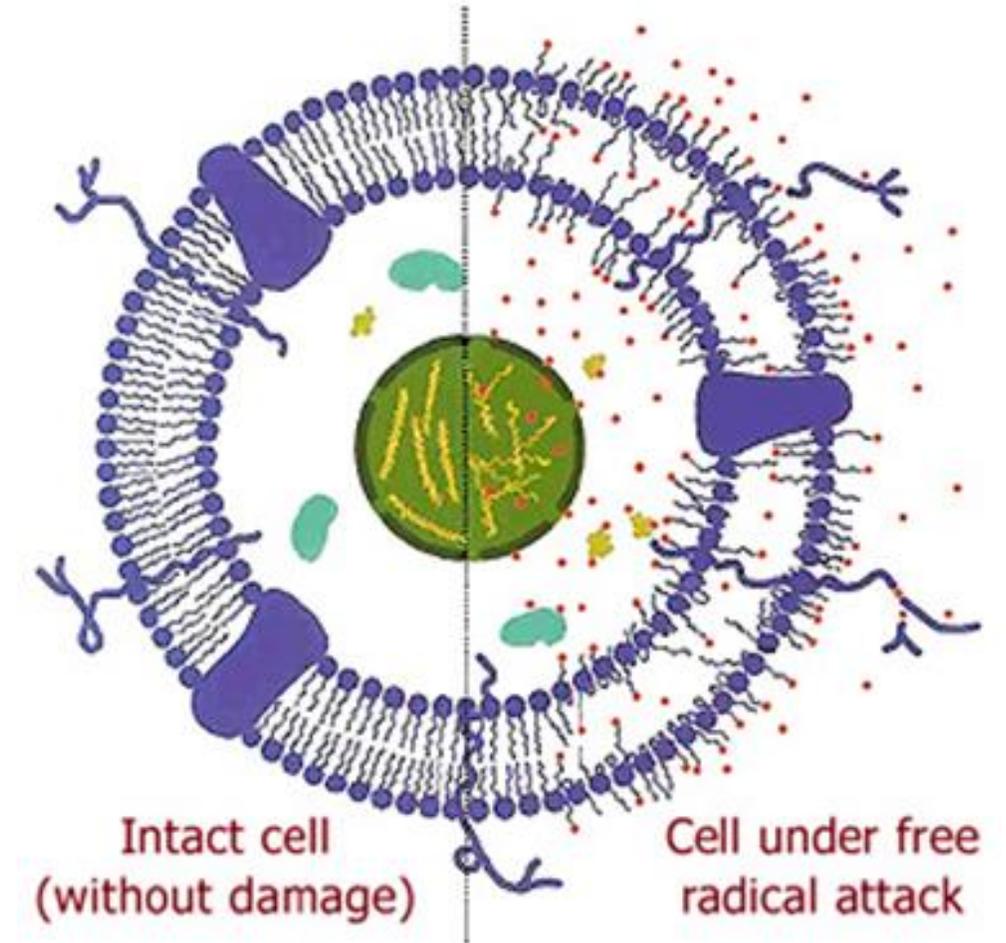
Specie  
più reattive  
dell' $O_2$

ROS



# I principali bersagli dei ROS

- Lipidi
- Proteine
- Acidi Nucleici

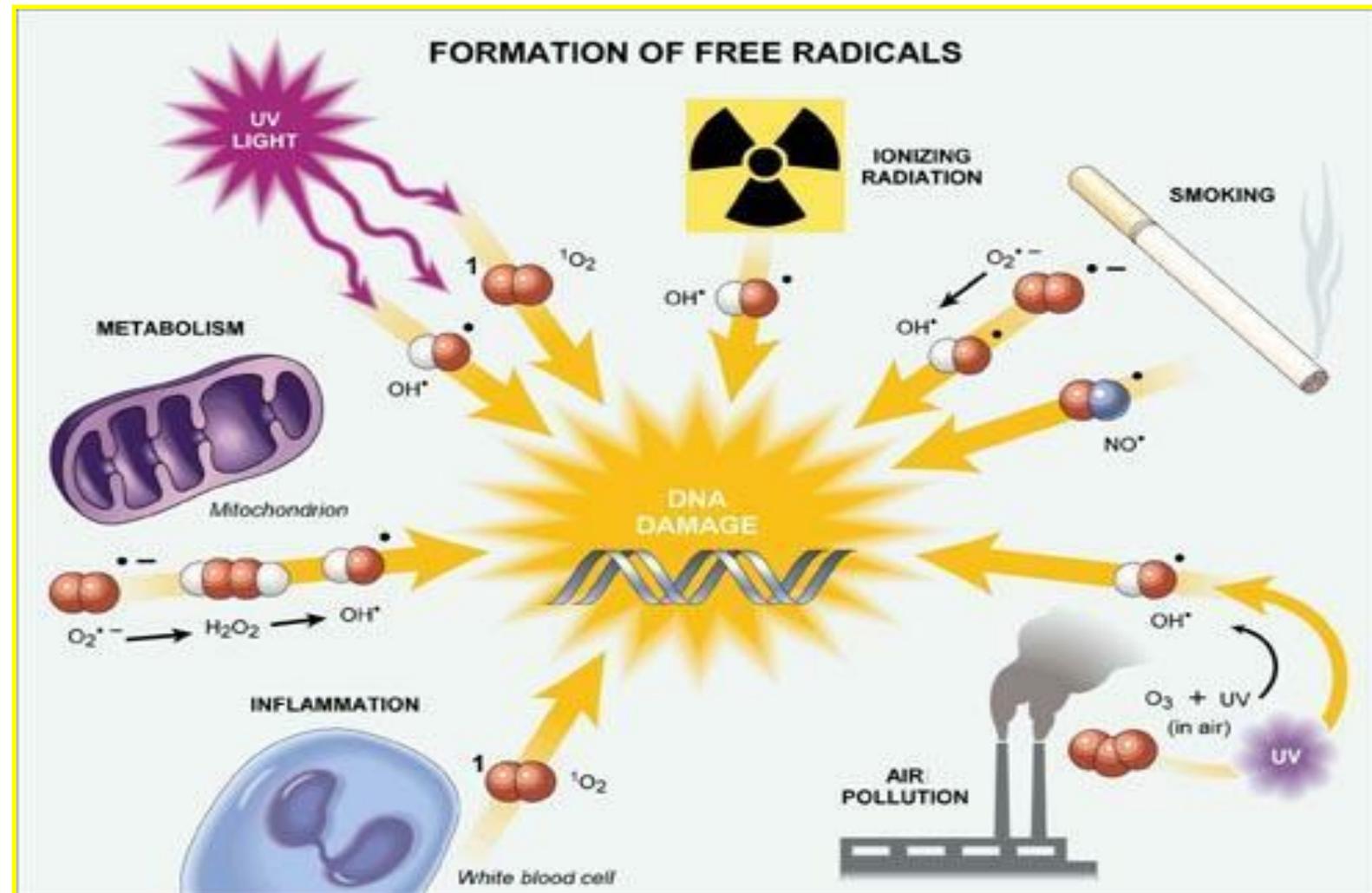


© fonte: Internet

possono causare anche morte cellulare

# FONTI ESOGENE DEI ROS

- Radiazioni UV
- Radiazioni ionizzanti
- Inquinamento
- Infezioni
- Alcool
- Fumo



# FONTI ENDOGENE DEI ROS

## ➤ **Infiammazione:**

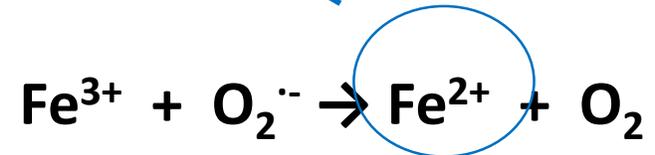
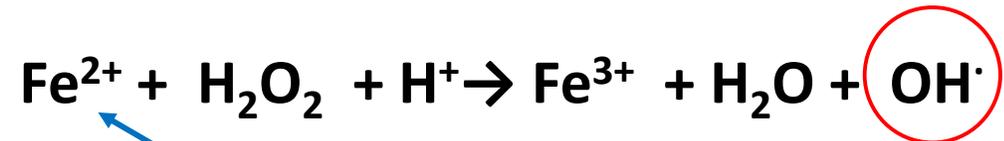
- Membrana cellulare: NAPH ossidasi
- Lisosomi: MPO

➤ Mitocondrio: trasporto elettronico

➤ Citoplasma: ossidasi citoplasmatiche e contenute nei perossisomi, metalli di transizione come il Ferro

## Il FERRO libero aumenta la formazione dei ROS

Reazione  
di Fenton



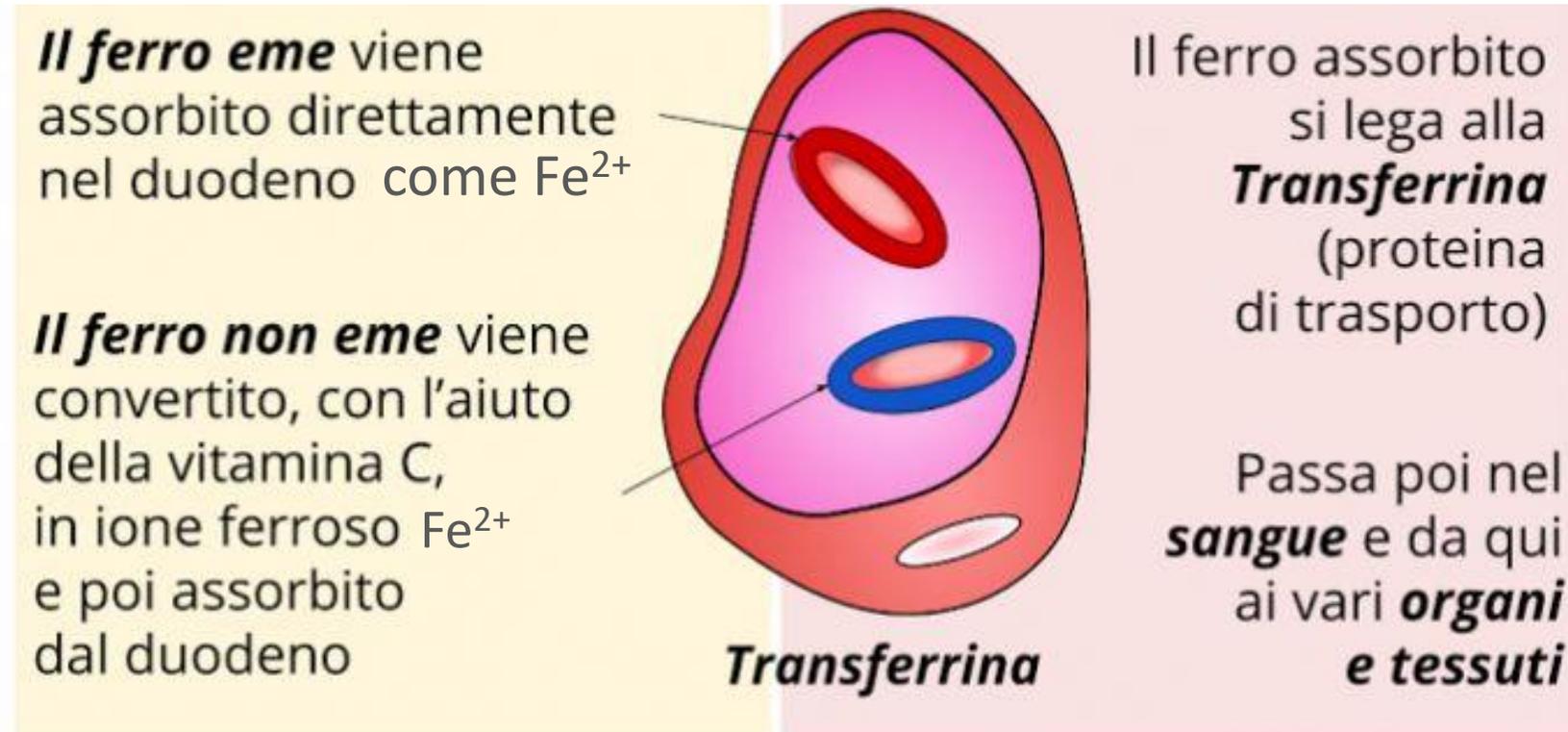
Il **radicale superossido**  $\text{O}_2^{\cdot-}$  agisce come un agente riducente che converte la forma ossidata del ferro  $\text{Fe}^{3+}$  nella forma ridotta  $\text{Fe}^{2+}$ , amplificando la reazione di Fenton.

## Meccanismo Antiossidante: ridurre il Ferro libero

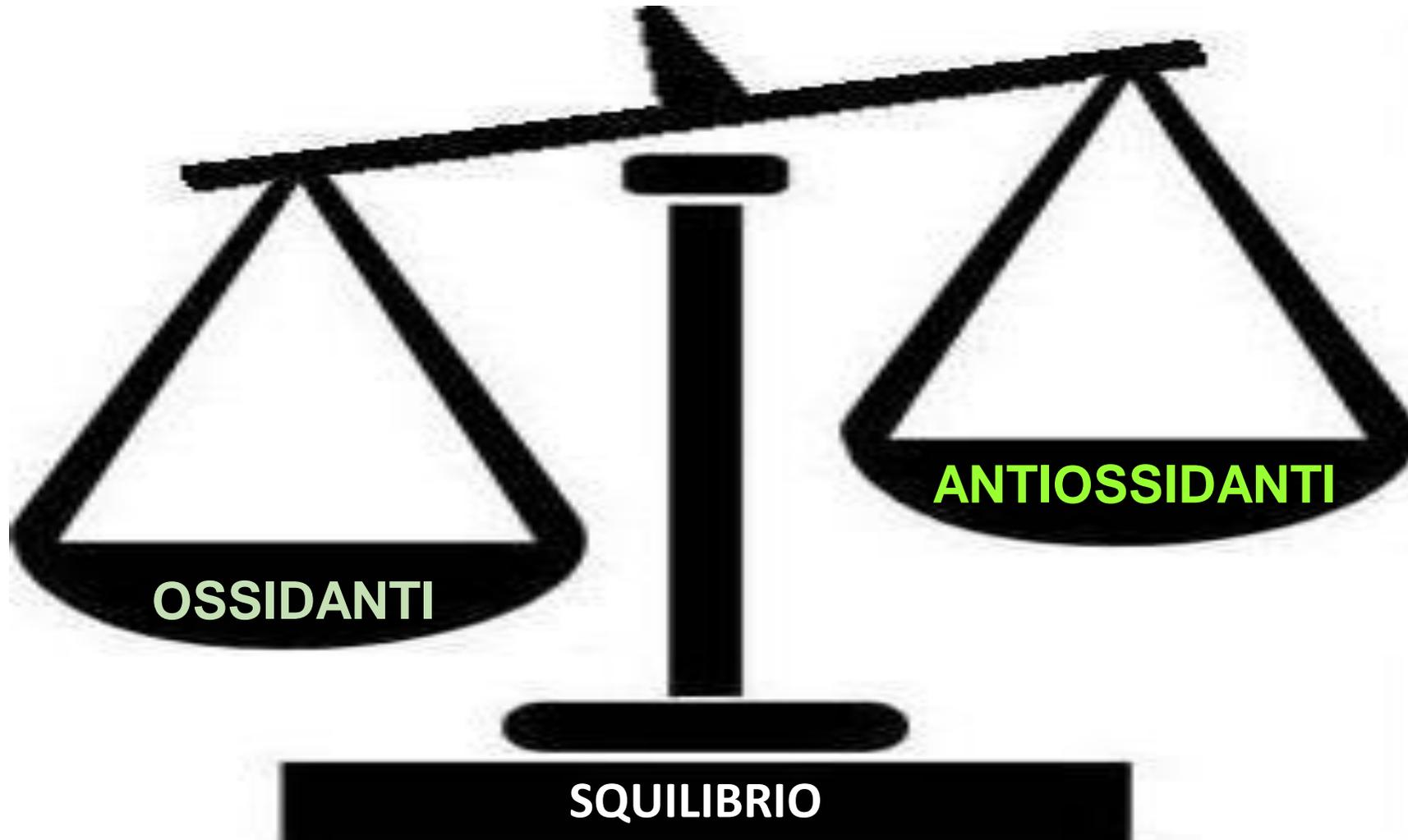
Per ridurre il **Ferro libero** l'organismo attua tutta una serie di meccanismi:

Il FERRO EME/FERRO NON EME viene

- assorbito nel duodeno
- e trasportato nel plasma dalla transferrina
- immagazzinato nel fegato dalla ferritina



***STRESS OSSIDATIVO***  
***come condizione FISIO-PATOLOGICA***

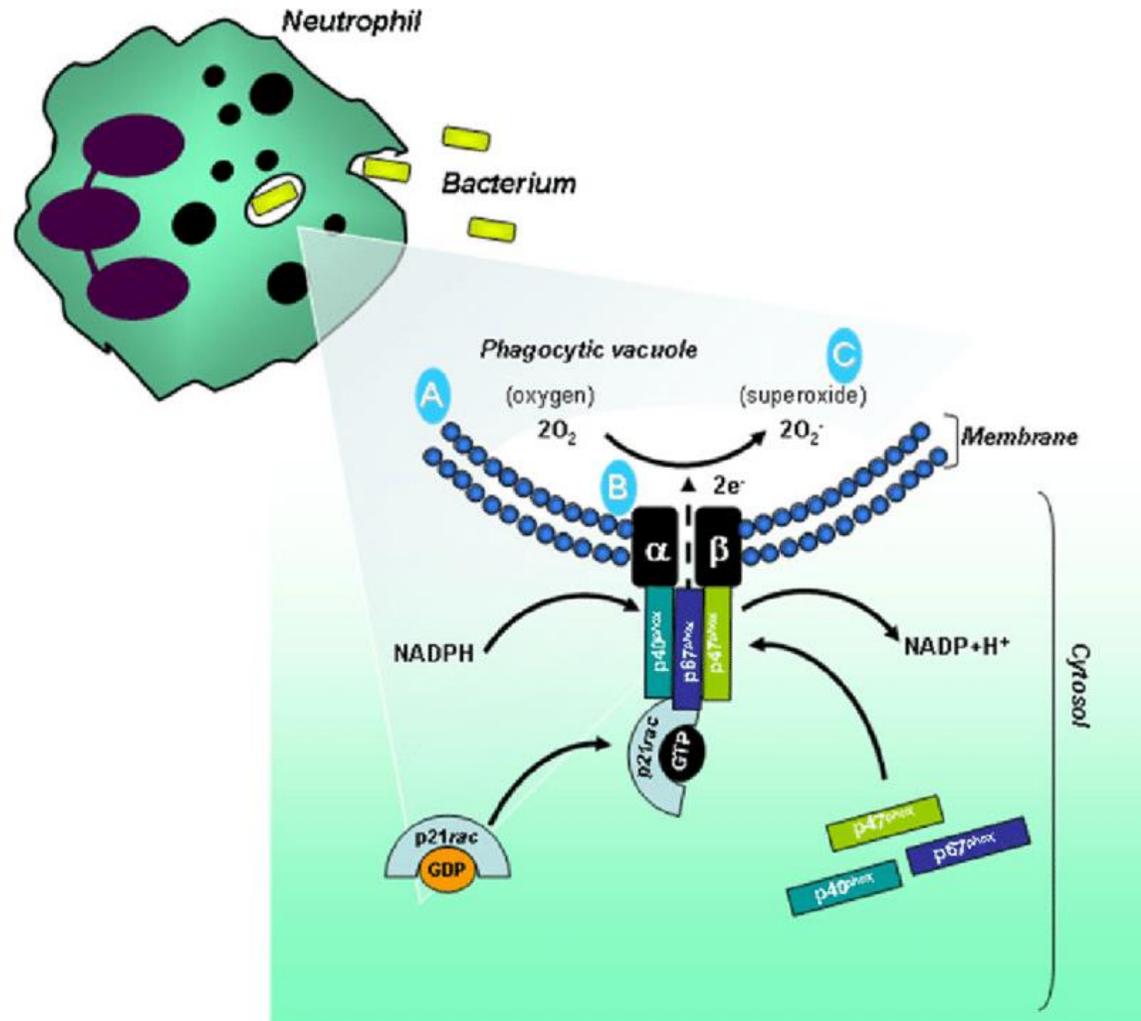


# Aumento di ossidanti come risposta alle infezioni

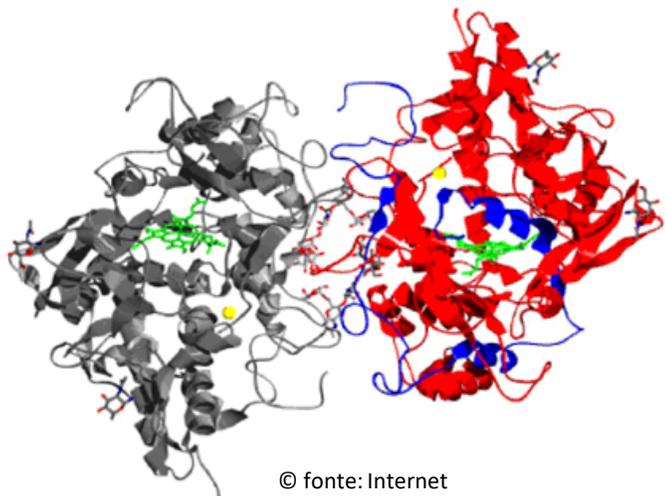
NADPH ossidasi, famiglia di enzimi che utilizzando NADPH come cofattore producono ioni superossido.

*L'aumento di ROS è utilizzata fisiologicamente come difesa contro le infezioni batteriche.*

*I ROS riducono la crescita microbica, inoltre diffondendo attraverso la membrana dei microrganismi causano modificazioni a livello di DNA, proteine e lipidi.*



# MPO nei neutrofili: sistema di difesa antimicrobica



© fonte: Internet

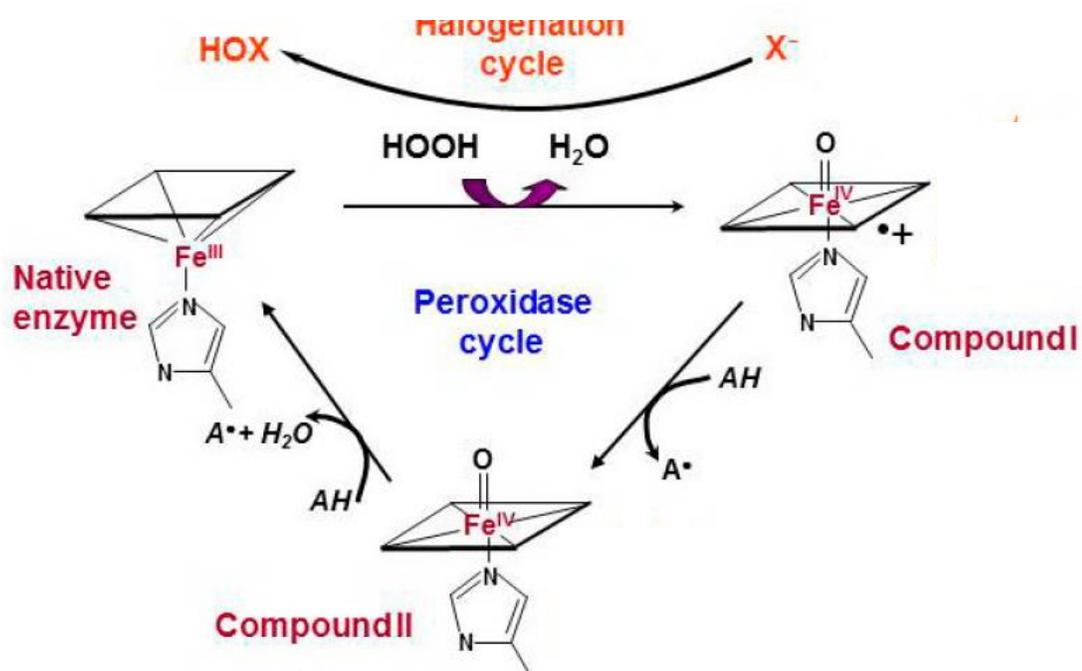
Omodimero di 146 kDa costituito da due subunità legate da un ponte disolfuro.

Ogni subunità è data da una catena leggera (106 aa), e una catena pesante (467 aa) e glicosilata.

Ogni subunità ha un gruppo eme

**Catalizza la reazione di ossidazione perossido-dipendente di alogeni inorganici come  $\text{Cl}^-$  formando acido ipocloroso**

- Ciclo della perossidazione: reagisce con  $\text{H}_2\text{O}_2$
- Ciclo dell'alogenazione: reagisce con  $\text{Cl}^-$



# ANTIOSSIDANTI

*molecole che RALLENTANO o PREVENGONO l'ossidazione di altre molecole.*

## MODALITÀ D'AZIONE:

- 1) **prevenzione** della formazione di radicali;
- 2) azione di **scavenger** (spazzini), eliminando direttamente i composti con attività ossidante;
- 3) **blocco della propagazione** radicalica a catena;
- 4) **azione di riparo** a seguito di un danno

Halliwell B. Tell me about radicals, doctor: a review. J R Soc Med 1989;82:747-52

## **Sudddivisi in:**

- **Antiossidanti enzimatici**
- **Antiossidanti non enzimatici**

# ANTIOSSIDANTI enzimatici

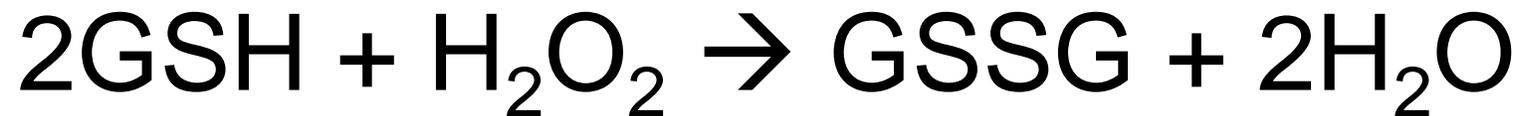
## ➤ SOD



## ➤ Catalasi

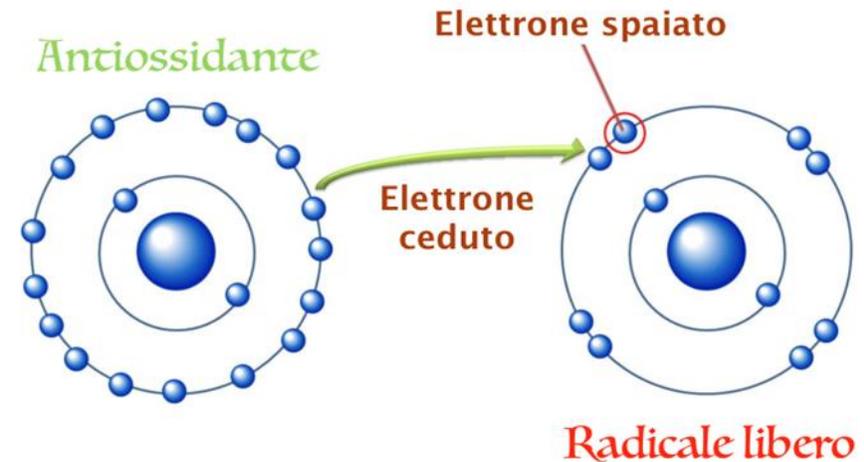


## ➤ GSH perossidasi

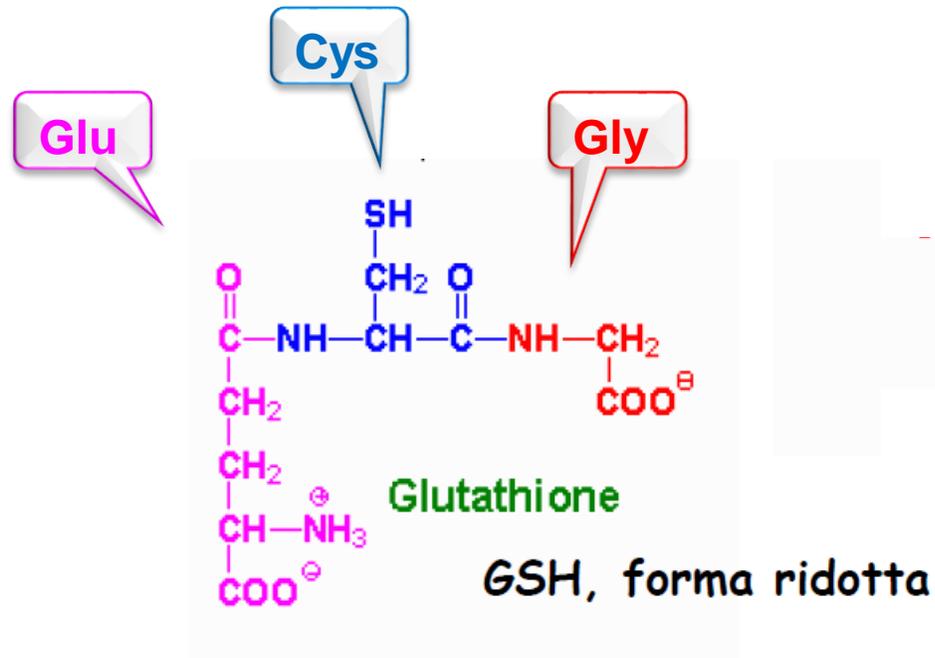


# ANTIOSSIDANTI non enzimatici

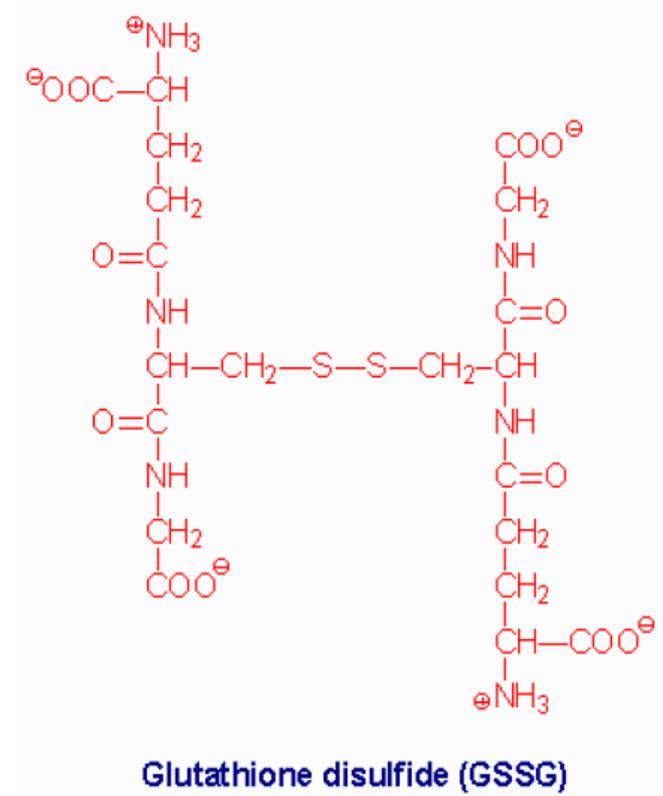
- **Tioli**
- **Acido Urico**
- **Vitamina C**
- **Vitamina E**
- **Carotenoidi**



# GLUTATIONE GSH

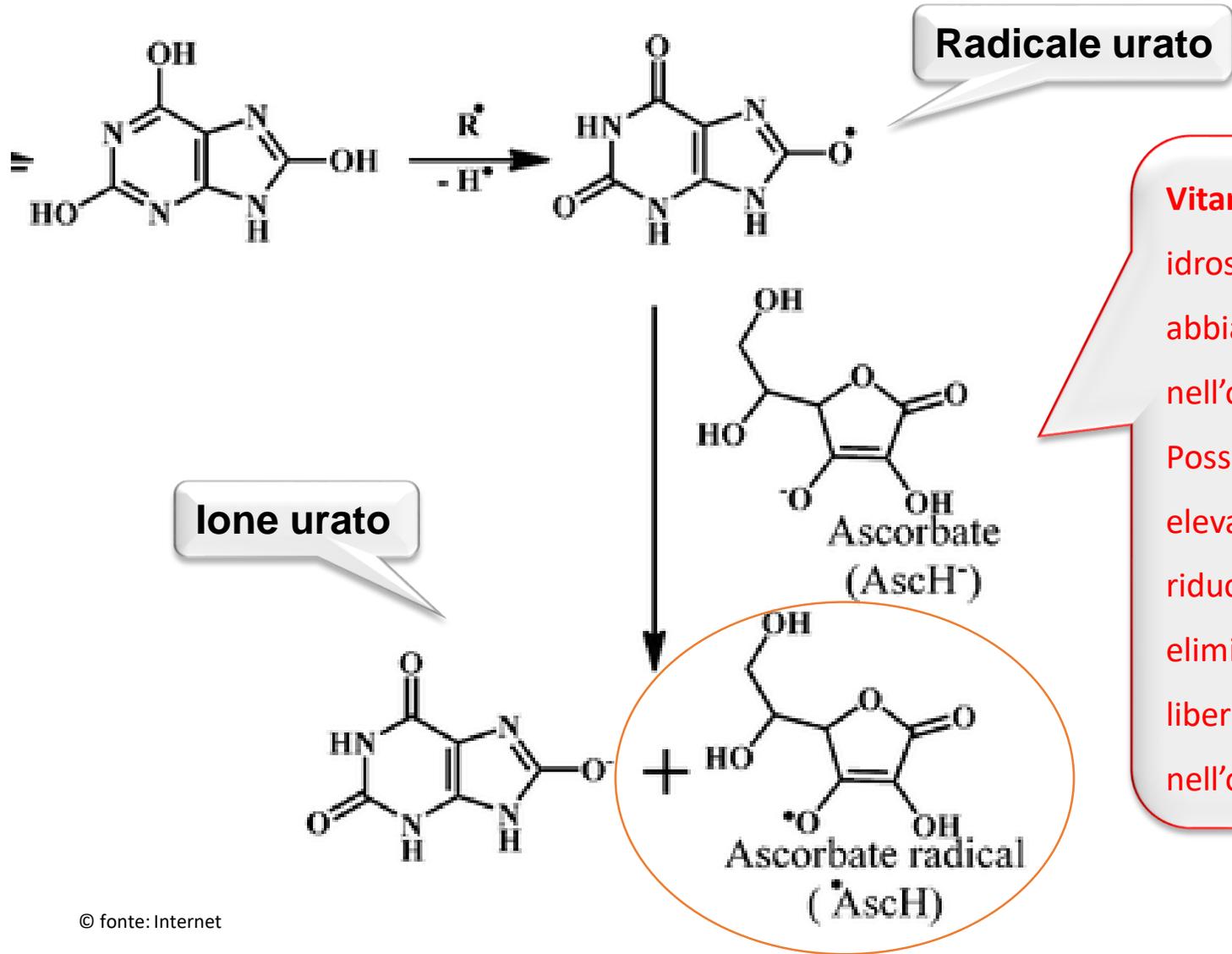


© fonte: Internet



È il più importante antiossidante non enzimatico a livello cellulare

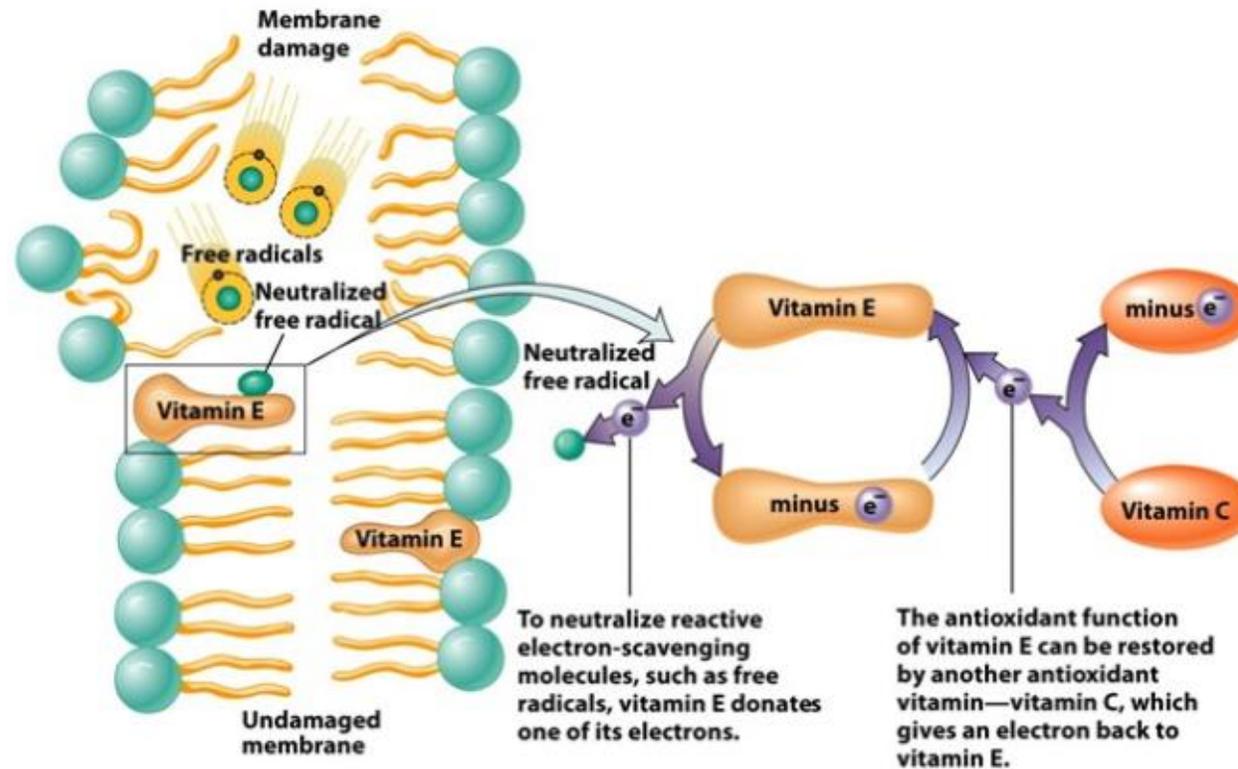
# Acido urico e **Vitamina C**



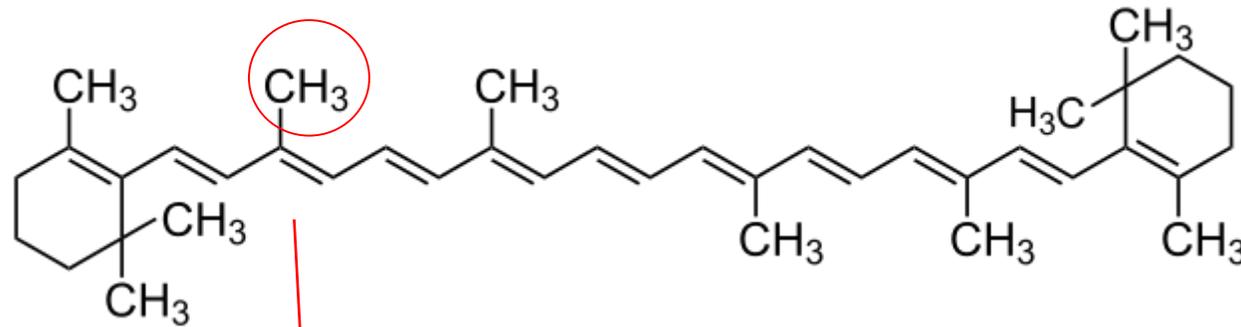
**Vitamina C** è idrosolubile, non abbiamo scorte nell'organismo. Possiede un elevato potere riducente, quindi elimina i radicali liberi presenti nell'organismo.

# Vitamina E

La vitamina E è contenuta nelle membrane biologiche e nelle proteine plasmatiche dove svolge azione antiossidante bloccando la propagazione radicalica a catena.

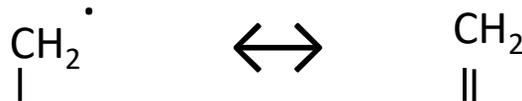


# Carotenoidi



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

$\beta$ -carotene inattiva i perossiradicali (ROO•) donando un idrogeno della lunga catena alifatica e formando un radicale carotenoido neutro fortemente stabilizzato per risonanza

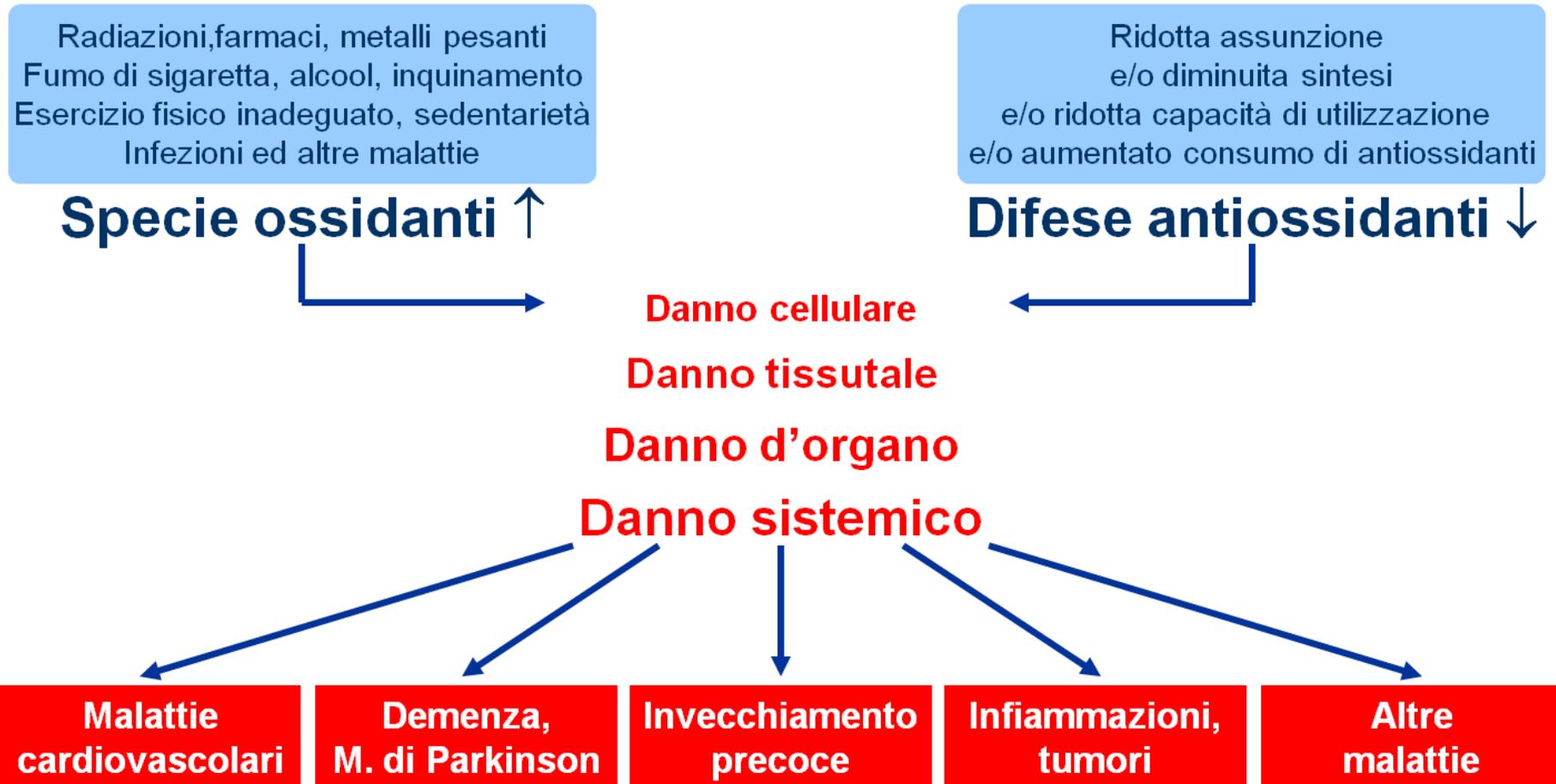


Dalla nascita.....



.....alla tarda età

[Questa](#) foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da CC BY-SA



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-SA](#)

# Principali marcatori molecolari dell'invecchiamento (AGING)

a livello di proteine si osservano

## **AGE prodotti di glicazione non enzimatica**

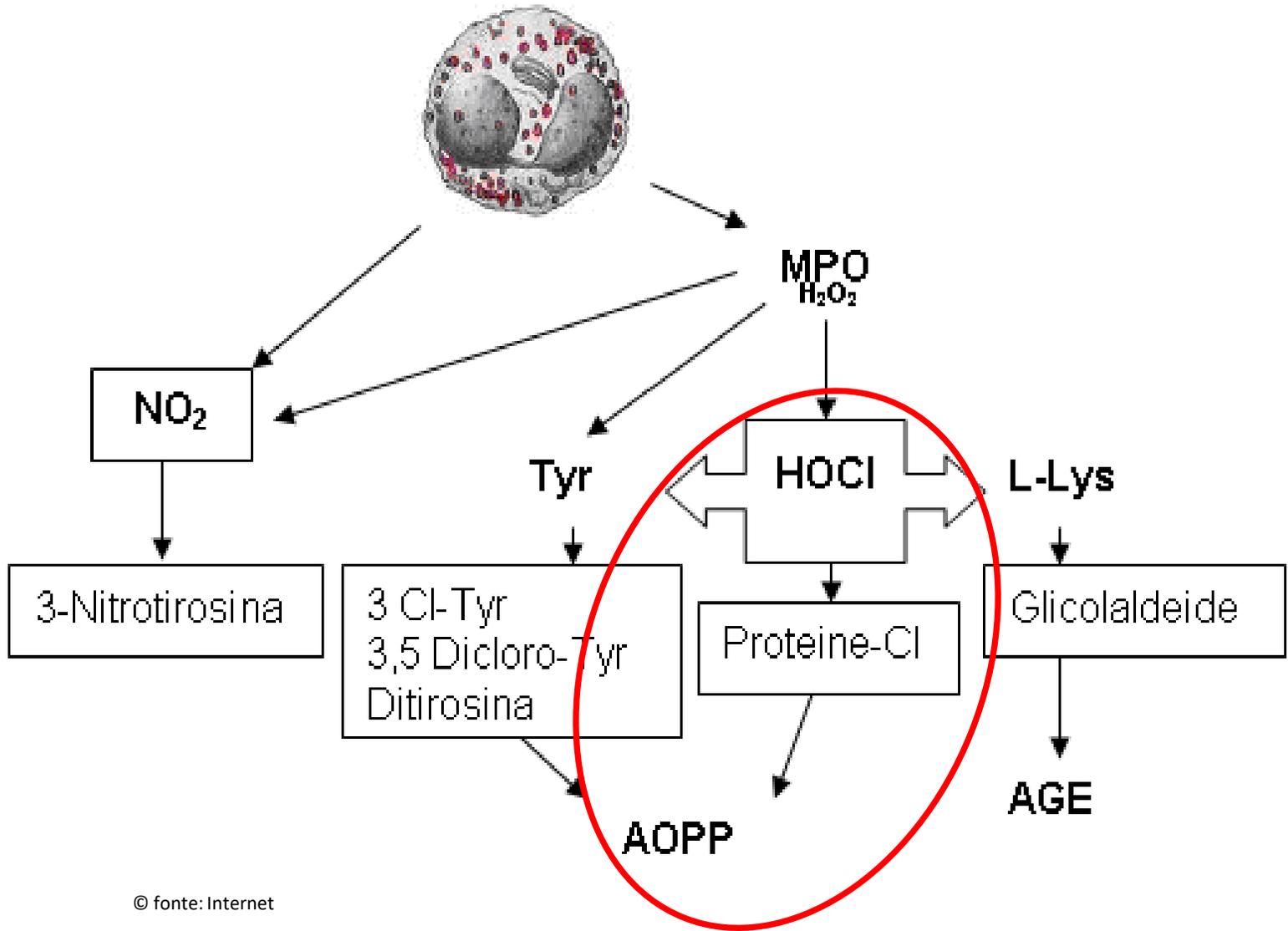
- Che sono prodotti della combinazione di zuccheri con proteine e come conseguenza di questi legami irreversibili si ha la denaturazione delle proteine

A livello dei metaboliti dell'ossigeno

## **Stress ossidativo:**

- dato dalla produzione di radicali liberi con danno a tutte le molecole biologiche e osservabili nelle proteine come prodotti di ossidazione avanzata noti come AOPP

# Produzione AOPP



© fonte: Internet

# ***POSSIBILE RUOLO DEGLI AOPP NELLA PATOGENESI DI DIVERSE PATOLOGIE***

Insufficienza renale cronica

Diabete mellito

Nefropatia diabetica

Coronaropatie

Obesità

Correlati a processi infiammatori



Corso di laurea in Scienze Biologiche  
Corso di laurea magistrale in Scienze Biomolecolari e dell'Evoluzione

***Materiale didattico di supporto***

---

Tutto il materiale fornito a supporto delle lezioni e reperibile nel minisito dell'insegnamento o sulla piattaforma online UniFE deve essere inteso come traccia degli argomenti svolti e non sostituisce il libro di testo.

**Raccomandazione importante:** questo materiale didattico è per uso personale dello studente, ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione, la diffusione o il riutilizzo, anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore.