

## Patologie da radicali

I radicali liberi (ROS) sono implicati in un numero sempre crescente di malattie ad esempio arteriosclerosi ed in particolare nei processi degenerativi. Inoltre, sono considerati anche agenti mutageni e cancerogeni. I radicali sono molecole di vario tipo con un elettrone non appaiato e quindi molto reattive. Da un punto di vista patologico sono molto importanti i radicali derivati dall'ossigeno che consumiamo: infatti il 3-5% dell'ossigeno consumato dalla cellula va a formare radicali dell'ossigeno, detti anche ROS. Le principali fonti cellulari di ROS sono: enzimi mitocondriali, enzimi citoplasmatici, enzimi localizzati nel reticolo endoplasmatico. Lo stress ossidativo è una condizione in cui la concentrazione di specie ossidanti all'interno di una cellula non è sufficientemente controbilanciata dalla produzione di molecole antiossidanti. I ROS ma anche gli altri radicali attaccano e danneggiano DNA, proteine e lipidi.

Particolarmente significativo è il danno ai lipidi delle membrane cellulari perché si innesca un meccanismo di reazione a catena chiamato perossidazione lipidica che si propaga e che dà origine a vari prodotti di degradazione tra cui le aldeide, a loro volta tossici. Molte proteine con residui di cisteina nel sito attivo vanno incontro ad inattivazione ossidativa; altre vengono carbonilate ossidate e degradate.

Sia il DNA che nucleare che quello mitocondriale sono bersagli dei ROS, con formazione ad esempio di basi alterate come la 8-idrossiguanosina.

Oltre che dal metabolismo cellulare, i radicali possono provenire da numerose fonti ambientali esterne. Oltre ai ROS ci sono i radicali dell'azoto, che comprendono l'ossido nitrico, che viene sintetizzato da appositi enzimi ed i suoi derivati. L'ossido nitrico può reagire con l'ossigeno formando il perossinitrito, un radicale estremamente reattivo.

I sistemi antiossidanti possono essere suddivisi in enzimatici e non enzimatici. I principali enzimi antiossidanti sono : superossido dismutasi, catalasi e glutatione perossidasi, glutatione reduttasi, tiredoxina, ferritina. Esistono anche antiossidanti non enzimatici: glutatione, vitamina E, vitamina C.