Prof.ssa Soriani Alessandra

e-mail: alessandra.soriani@uniroma1.it

Tel. 06 49255121

# e-learning

Registrarsi al Corso di Laurea con password di INFOSTUD

Forum news

# Programma di Patologia Generale per corso Tecniche di fisiopatologia cardiocircolatoria

#### EZIOLOGIA GENERALE

Concetto di malattia e stato di salute. Agenti chimici, fisici e biologici quali cause di malattia.

#### MECCANISMI DI RISPOSTA AL DANNO CELLULARE

Adattamenti cellulari (risposta allo stress, concetti di iperplasia, ipertrofia, atrofia, metaplasia e neoplasia). Danno e morte cellulare: necrosi e apoptosi.

#### INFIAMMAZIONE

Cause dell'infiammazione; infiammazione acuta; mediatori dell'infiammazione; cellule dell'infiammazione e loro meccanismo di mobilitazione; trasudato ed essudato; meccanismi di difesa: il complemento e la fagocitosi; infiammazione cronica; aspetti sistemici dell'infiammazione; la febbre; cenni sui processi riparativi.

#### PRINCIPI DI IMMUNOLOGIA E IMMUNOPATOLOGIA

Componenti cellulari e molecolari dell'immunità innata e acquisita.

Le reazioni di ipersensibilità. Immunobiologia e immunopatologia

#### ONCOLOGIA

Definizione di neoplasia; cause dell'insorgenza del cancro.

Oncogeni e loro meccanismi di attivazione; geni oncosoppressori e loro meccanismi di inattivazione.

La componente ereditaria nei tumori; invasività e metastasi.

### Testi consigliati:

### Pontieri Patologia e Fisiopatologia Generale

(per corsi in Professioni Sanitarie)

Casa Editrice Piccin

#### Docente:

Alessandra Soriani - tel. 0649255121 - e-mail: alessandra.soriani@uniroma1.it

Ricevimento: per appuntamento

# Corso di Patologia Generale- I anno Prof. Soriani

Lezione 16/10/2025

# Eziologia generale-adattamento

Il materiale presente in questo documento viene distribuito esclusivamente ad uso interno e per scopi didattici.

# PATOLOGIA: studio (logos) della sofferenza (pathos)

La PATOLOGIA è una scienza multidisciplinare che comprende:

- -Istopatologia e Patologia Cellulare
- -Patologia molecolare
- -Patologia chimica
- -Immunopatologia
- -Microbiologia





**Rudolf Ludwig Karl Virchow** (1821-1902)

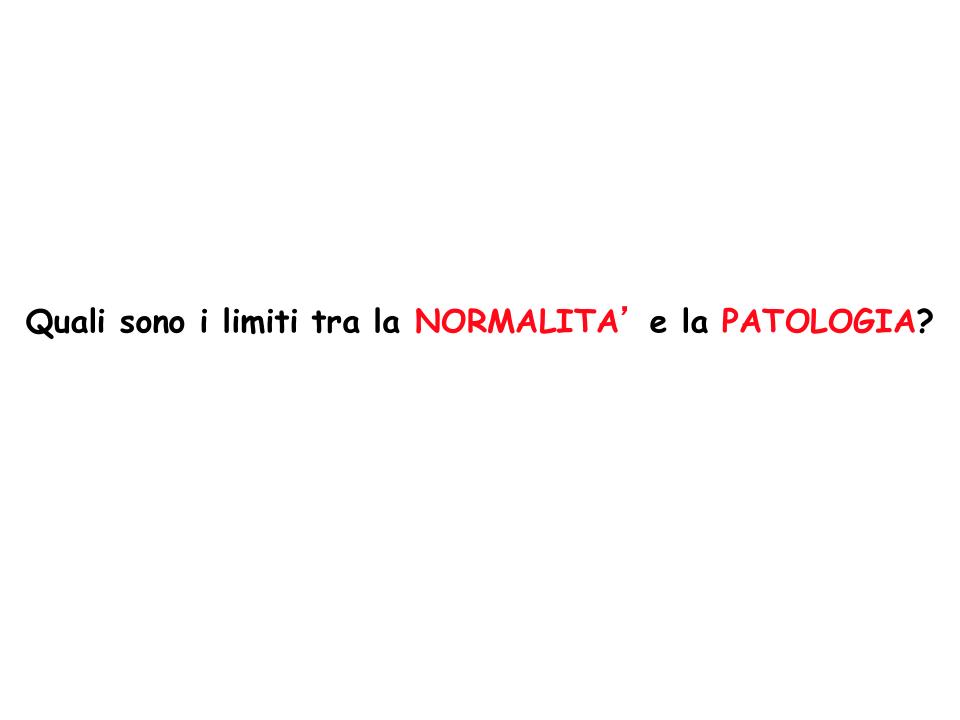
La PATOLOGIA GENERALE è la scienza che studia il perchè ed il come viene alterato lo stato di salute.

-Studia e classifica le diverse cause delle alterazioni patologiche (EZIOLOGIA) e i meccanismi fondamentali che sono alla base delle malattie dell'uomo (PATOGENESI)





Giovan Battista Morgagni (1682-1771)



# Lo STATO di SALUTE

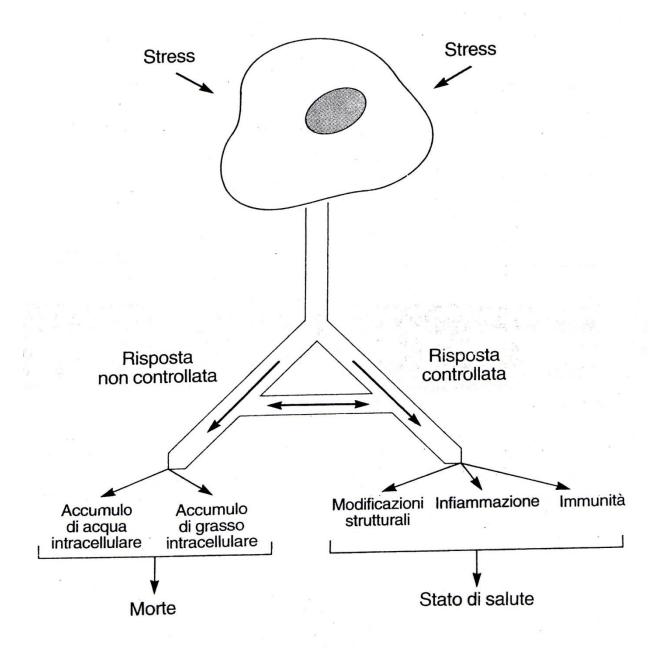
E' quella condizione dell'essere vivente definita NORMALE o FISIOLOGICA

Lo Stato di Salute corrisponde ad una situazione di funzionamento regolato ed equilibrato di tutto l'organismo definito OMEOSTASI

### **CLAUDE BERNARD:**

La vita si svolge in quanto l'organismo ha la possibilità di ADATTARE le funzioni dei suoi organi e sistemi a stimolazioni perturbanti di varia natura in modo da riuscire a mantenere COSTANTE, nell'ambito dei confini rigidamente ristretti, il proprio AMBIENTE INTERNO.

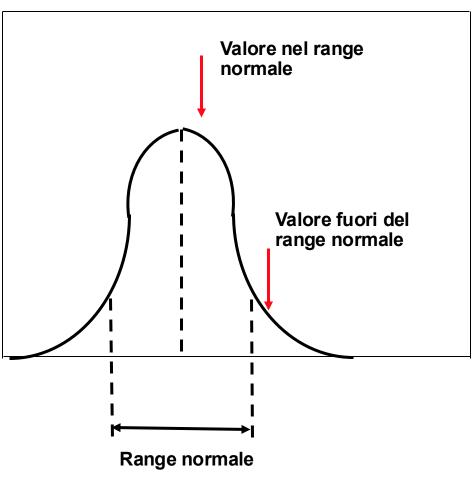
ADATTAMENTO: la capacità che hanno le cellule di MODULARE alcune loro funzioni in occasione di eventi STRESSANTI di vario tipo, in modo da raggiungere una condizione di EQUILIBRIO DIVERSA da quella originaria che consente il MANTENIMENTO dello STATO di SALUTE.



La MALATTIA è una situazione dinamica in cui viene alterata temporaneamente o definitivamente l'omeostasi e che induce uno stato di reattività dell'intero organismo.

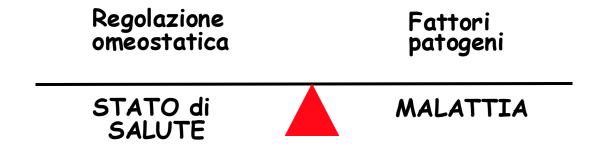
La distribuzione di un fenomeno è NORMALE quando è rappresentabile con una curva di GAUSS

### Frequenza



(Media + 2 deviazioni standard)

- L'organismo è in una continua ricerca di EQUILIBRIO tra:
- stimoli interni ed esterni che tendono ad alterare la normale funzionalità
- meccanismi di controllo che tendono a conservare lo stato di salute



### Le CAUSE di MALATTIA I

### MONOFATTORIALI:

Causa specifica, sufficiente, efficiente = EFFETTO

### **MULTIFATTORIALI:**

Complesso di cause, Causa necessaria + causa predisponente = EFFETTO

<sup>\*</sup> Cause necessarie: la loro assenza impedisce il manifestarsi dell'effetto.

<sup>\*</sup> Cause predisponenti: spesso cooperano al manifestarsi della malattia preparando il terreno all'azione della causa necessaria (concause).

# Le CAUSE di MALATTIA II

# L'EZIOLOGIA studia gli stimoli PATOGENI o FATTORI di MALATTIA

### INTRINSECI: alterazioni del codice GENETICO

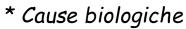
- \* Mutazioni geniche
- \* Mutazioni cromosomiche
- \* Mutazioni genomiche

# ESTRINSECI: derivati dall'interazione dell'organismo con l'AMBIENTE

- \* Cause fisiche
- -Radiazioni, alte e basse temperature, cause meccaniche, ecc.



- \* Cause chimiche
- -Acidi o basi, solventi, denaturanti le proteine,
- -Tossine, ecc.



-Virus, Batteri, Parassiti, Funghi.





L'organismo può essere:

1) Recettivo= ne subisce le conseguenze

2) Refrattario = nessuna conseguenza

3) Resistente= difesa (immunità aspecifica, barriere) molto efficienti

4) Reattivo = efficiente risposta immunitaria specifica

La malattia provoca quasi sempre la comparsa di fenomeni soggettivi (avvertiti dal paziente) ed obiettivi (individuabili dalla visita medica o dalle analisi) che vanno sotto il nome di SINTOMI e SEGNI.

Il riscontro dei sintomi permette al medico di fare la DIAGNOSI, cioè di riconoscere il tipo di malattia, di formulare la PROGNOSI, cioè di predire la durata e gli esiti della malattia e di prescrivere l'idonea TERAPIA.

Malattia: caratteristiche

Eziologia: cause di malattia

Patogenesi: meccanismi attraverso i quali le cause di malattia producono le manifestazioni cliniche e patologiche della malattia.

Manifestazioni patologiche e cliniche: segni e sintomi.

Prognosi: esito della malattia in termini di cura, remissione, o "sorte" del paziente.

Epidemiologia: incidenza e distribuzione nella popolazione di una malattia

Es. Cancro del polmone



(idrocarburi aromatici policiclici)

PATOGENESI

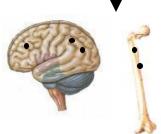
EZIOLOGIA

Alterazione genetica (mutazione)



SEGNI PATOLOGICI E CLINICI

Cancro del polmone

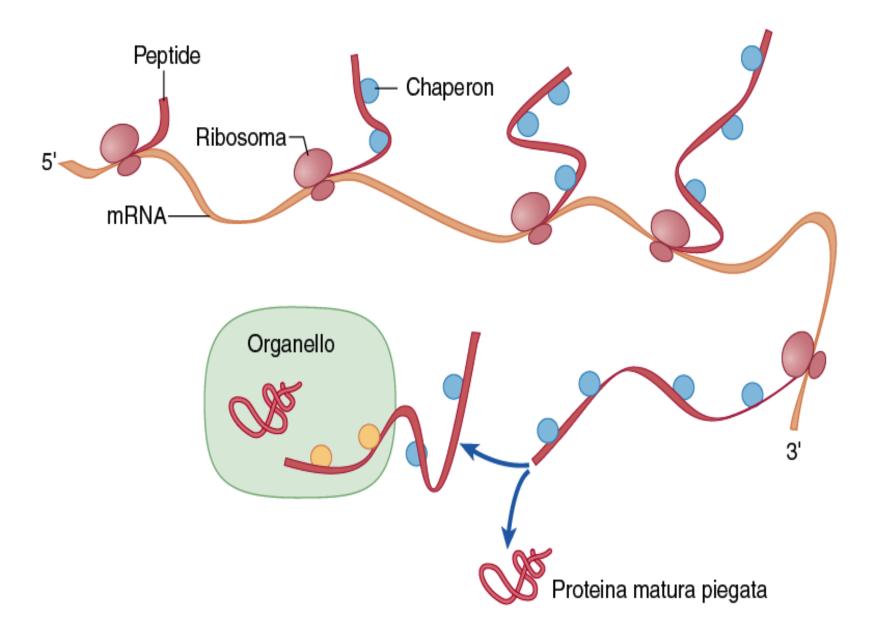




COMPLICAZIONI E SEQUELE

Metastasi

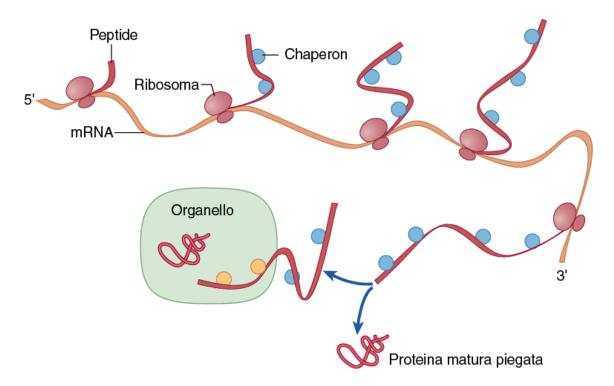
# Le cellule rispondono allo stress con l'adattamento



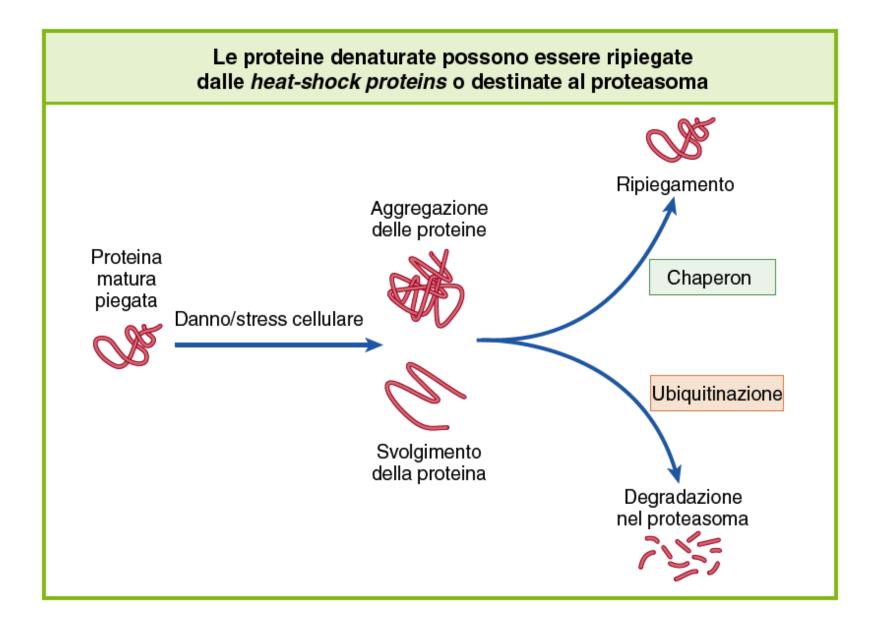
### RISPOSTA CELLULARE ALLO STRESS

LE CELLULE RISPONDONO A STIMOLI "PATOLOGICI" AUMENTANDO LA SINTESI DI PROTEINE CHE PROTEGGONO DAL DANNO:

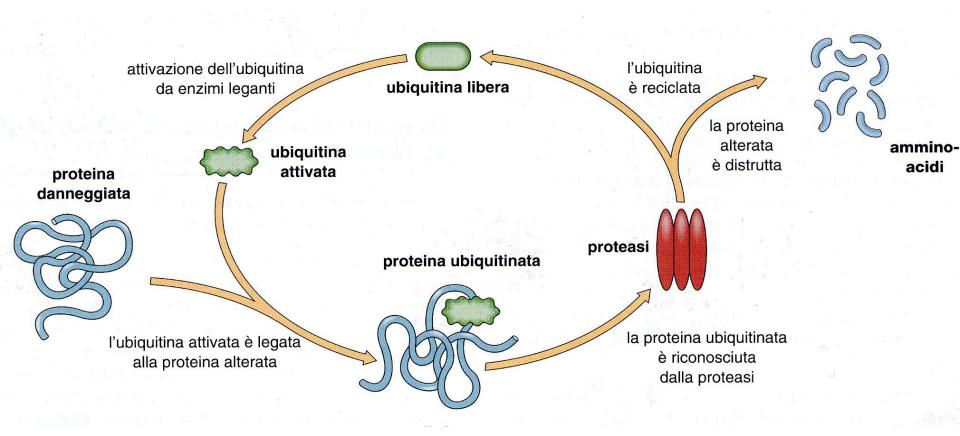
- -HEAT-SHOCK PROTEIN (HSP)
- -UBIQUITINA



# RISPOSTA CELLULARE ALLO STRESS



# DEGRADAZIONE DELLE PROTEINE CELLULARI DA PARTE DELLE PROTEASI NON LISOSOMIALI: IL SISTEMA DELL'UBIQUITINA



I tessuti possono essere distrutti da un trauma o da un'infezione, uccisi da un infarto, tagliati o rimossi dal chirurgo.

# Saranno capaci di rigenerare?

Dipende dalle loro cellule



# Giulio Bizzozzero (1846-1901)

### Capacità rigenerativa di vari tipi cellulari

	TIPO CELLULARE	COMMENTO
CELLULE PERENNI		and a self-time be nell polynomic to see the 15.00 (4.6 September 1
Incapaci di replicare il DNA	Neuroni Cellule del Sertoli Adipociti (?) Cellule del cristallino	Neuroni: il DNA non si replica durante la vita postneonatale (eccezioni: il "centro del canto" nel cervello dei canarini, la corteccia murina in vitro). Gli adipociti non si replicano, ma possono convertirsi in un fenotipo di tipo fibroblastico capace, forse, di replicazione.
Capaci di replicare il DNA CELLULE STABILI	Muscolo striato Miocardio Podociti glomerulari	I nuclei mantengono la capacità di replicarsi (muscolo) o di diventare poliploidi (miocardio) o di moltiplicarsi in vitro (podociti)
Topic Committee	Epatociti Fibroblasti Endotelio Muscolo liscio (e altre)	Il tasso mitotico normale è molto basso, ma può insorgere un'ondata di rigenerazione
CELLULE LABILI	Midollo osseo La maggior parte degli epiteli	Continuano a replicarsi per tutta la vita

# Lazzaro Spallanzani (1729-1799)

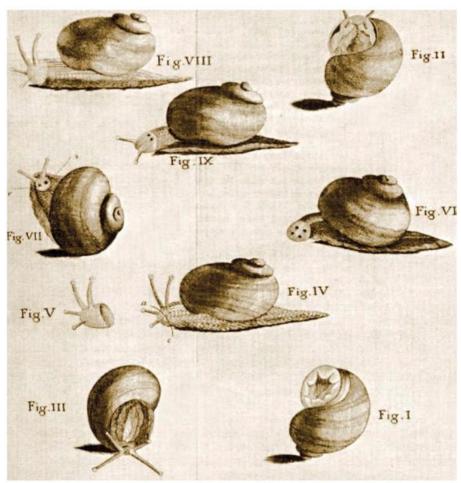
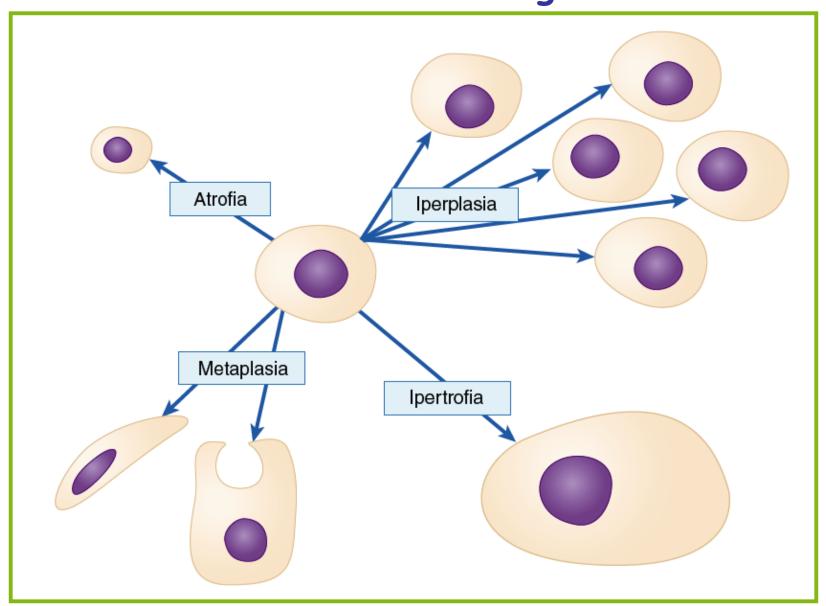
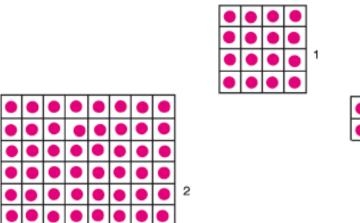


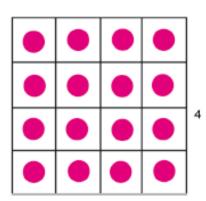
Tavola degli esperimenti sulla rigenerazione della testa della chiocciola pubblicati nel 1782.

# Le cellule rispondono allo stress con l'adattamento strutturale fisiologico



La capacità di un tessuto di adattarsi ad un aumentato carico funzionale o ad un aumentata stimolazione ormonale andando incontro ad *ipertrofia* o ad *iperplasia* dipende dal tipo di cellule che lo compongono.





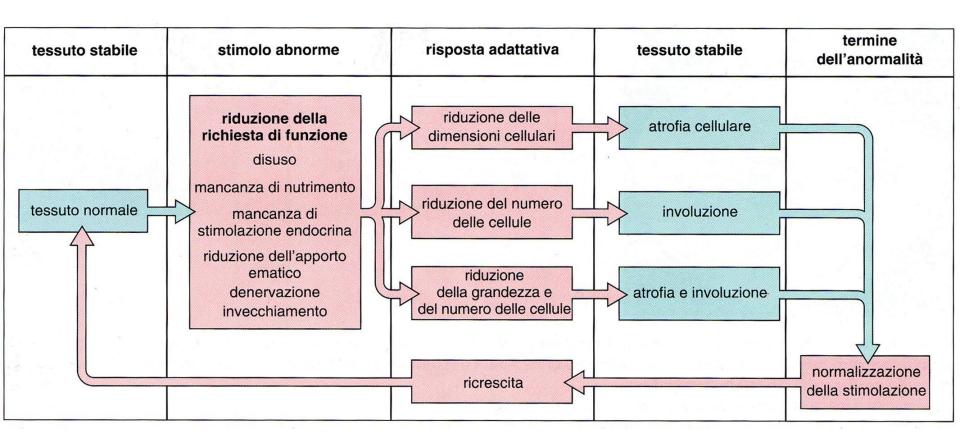


#### FIGURA 13.1

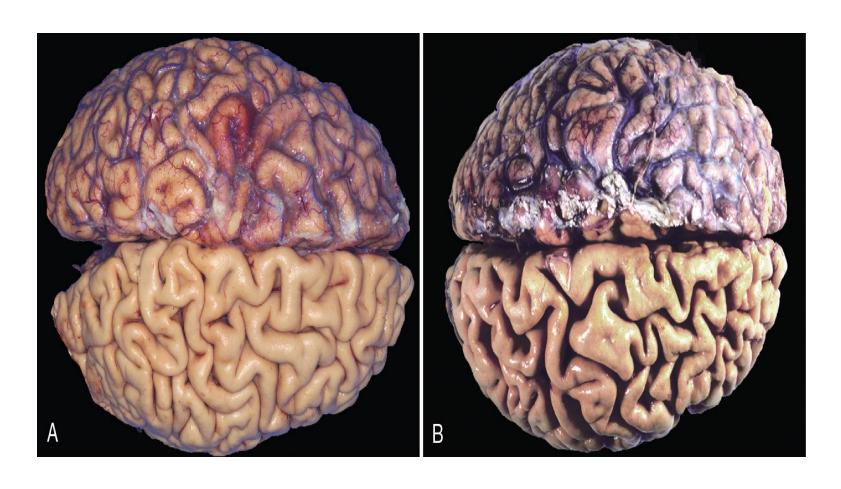
### Variazioni delle dimensioni di un organo

- Condizione normale. Ciascun organo ha dimensioni costanti perché costanti sono le dimensioni ed il numero delle singole cellule parenchimali che lo costituiscono.
- Iperplasia. Aumento delle dimensioni di un organo per aumento del numero delle cellule parenchimali che lo costituiscono.
- Ipoplasia. Riduzione delle dimensioni di un organo per riduzione del numero delle cellule parenchimali che lo costituiscono.
- Ipertrofia. Aumento delle dimensioni di un organo per aumento delle dimensioni delle singole cellule parenchimali che lo costituiscono.
- Ipotrofia. Riduzione delle dimensioni di un organo per riduzione delle dimensioni delle singole cellule parenchimali che lo costituiscono.

# Risposte adattative che portano alla riduzione della massa cellulare dei tessuti: atrofia ed involuzione



# Atrofia senile del cervello

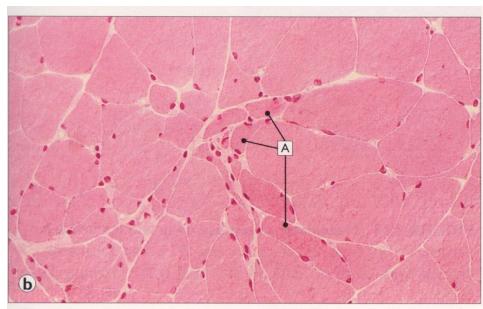


Cervello normale di soggetto maschio di 36 anni

Cervello atrofico di soggetto maschio di 82 anni

# Atrofia del muscolo scheletrico da denervazione

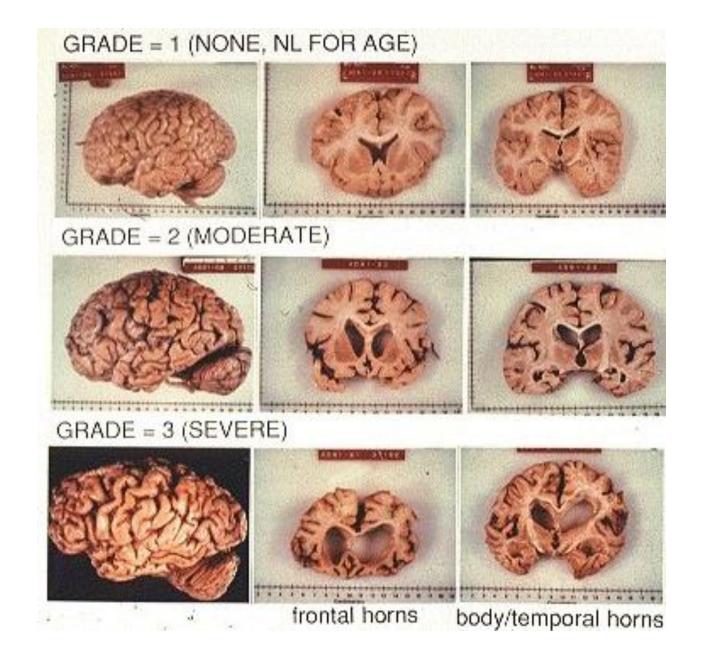




Muscolo normale

Muscolo denervato

# Atrofia del cervello nella malattia di Alzheimer



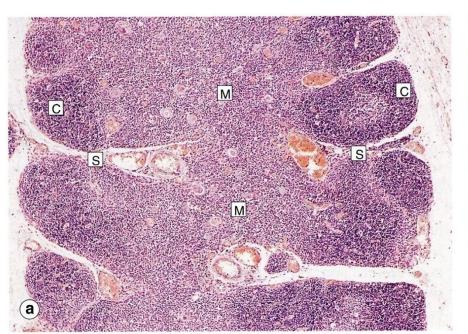
# Atrofia della tiroide nella tiroidite di Hashimoto

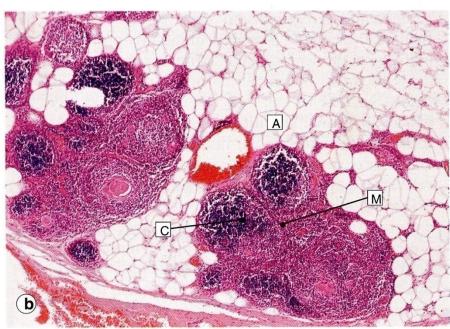


# Atrofia ossea o osteoporosi



# Involuzione del timo





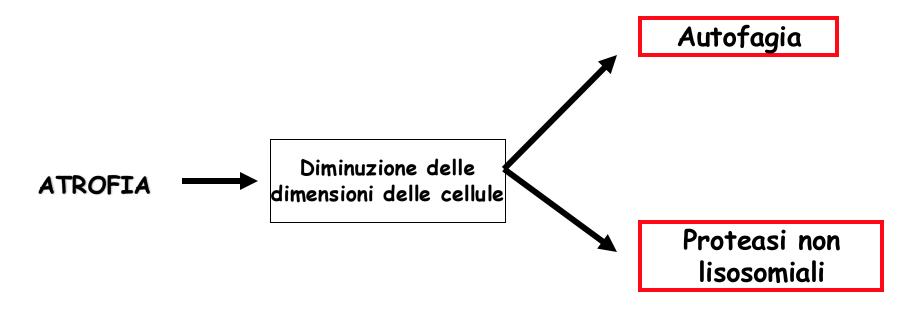
Timo del bambino

Timo dell'adulto

### Meccanismi responsabili di involuzione e atrofia



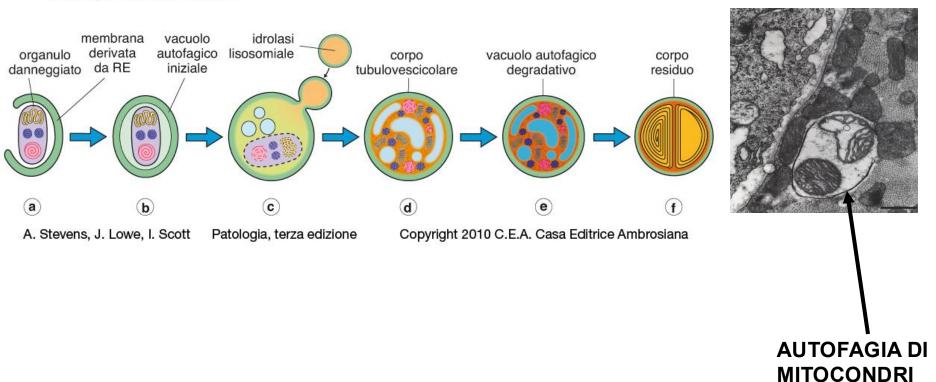
Nell'involuzione le singole cellule vanno incontro a morte per apoptosi.



Nell'atrofia le proteine strutturali e gli organuli citoplasmatici vengono distrutti mediante proteolisi e autofagia.

### AUTOFAGIA ed ATROFIA CELLULARE

#### Autofagia e atrofia cellulare



### Riduzioni della massa cellulare per difetto di sviluppo

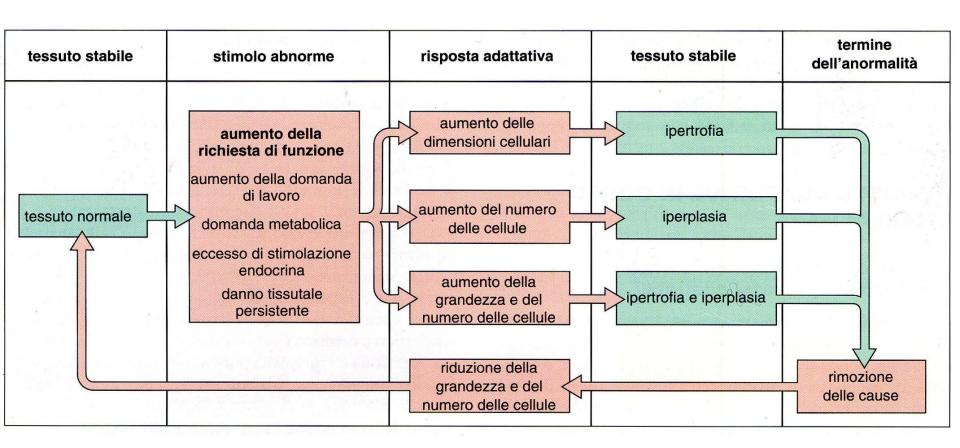
agenesia:

mancata formazione di massa cellulare embrionale che si differenzia in un organo

aplasia:

la formazione non corretta della massa cellulare embrionale che si differenzierà in un organo sviluppato

### RISPOSTE ADATTATIVE CHE PORTANO AD UN AUMENTO DELLA MASSA CELLULARE DEI TESSUTI: IPERTROFIA E IPERPLASIA



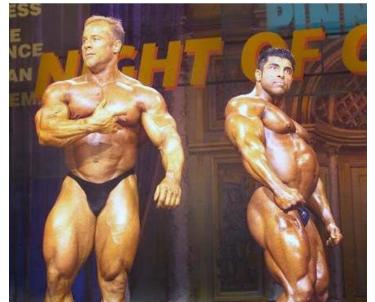
Le ipertrofie si distinguono in vere e false.

Vere ipertrofie si hanno quando l'aumento di volume di un tessuto o di un organo è dato dall'aumento delle dimensioni o del numero delle cellule parenchimali che lo costituiscono

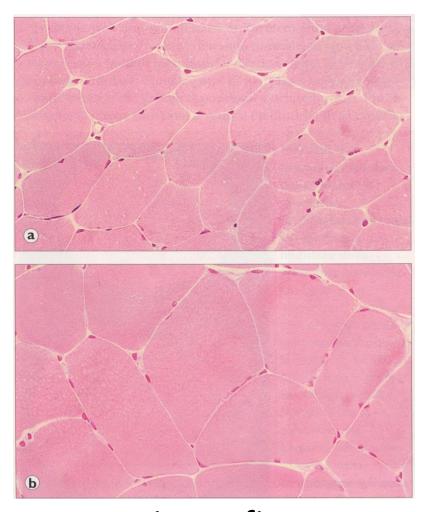
False ipertrofie o pseudoipertrofie si hanno quando un tessuto o un organo assumono dimensioni superiori alla norma per altre cause, quali ad es. ristagno di sangue (stasi), aumento del volume in acqua (edema), presenza di processi neoplastici o infiammatori, ecc.

## Ipertrofia del muscolo scheletrico in risposta all'esercizio fisico





#### normale



ipertrofico

# Ipertrofia del muscolo scheletrico in seguito a mutazione del gene per la miostatina





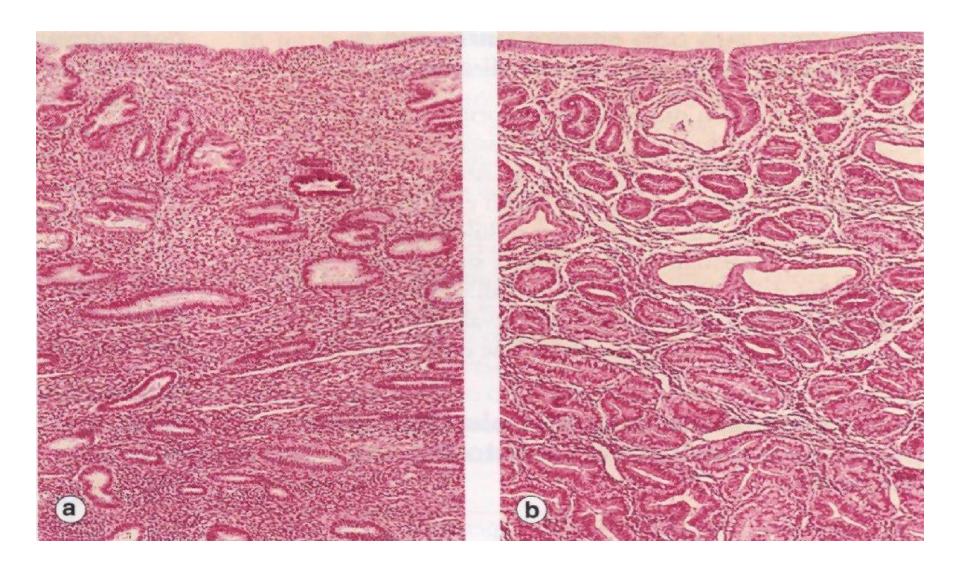
### IPERTROFIA DEL VENTRICOLO SINISTRO DEL CUORE DA VALVULOPATIA (STENOSI DELLA VALVOLA AORTICA)

#### **NORMALE**



**IPERTROFICO** 

### IPERPLASIA DELL'ENDOMETRIO IN RISPOSTA A STIMOLAZIONE DA ESTROGENI

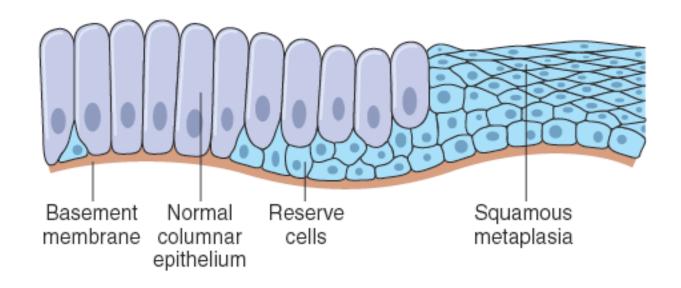


# IPERTROFIA E IPERPLASIA DEL MIOMETRIO (MUSCOLO LISCIO DELLA PARETE DELL'UTERO) IN GRAVIDANZA



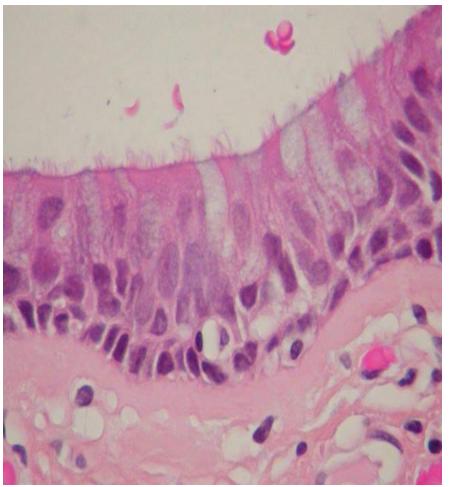
### METAPLASIA

(sostituzione di un tipo cellulare con un altro)

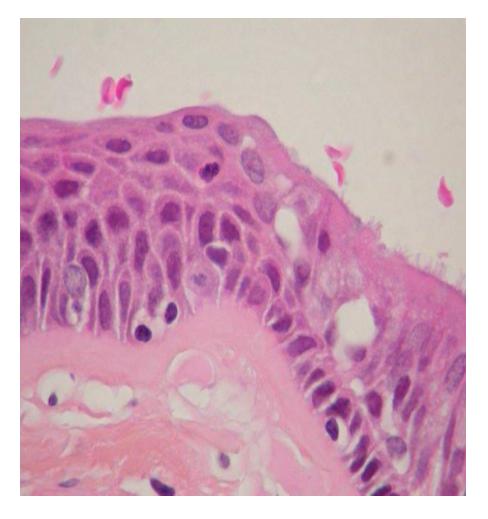


Pur essendo reversibile può causare parziale perdita della funzione e predisporre alla trasformazione neoplastica.

### EPITELIO BRONCHIALE NORMALE



### METAPLASIA SQUAMOSA



### La METAPLASIA interessa più frequentemente i tessuti epiteliali e solo raramente quelli connettivi

Tessuto originale	Stimolo	Tessuto metaplastico
Epitelio cilindrico ciliato dell'albero bronchiale	Fumo di sigaretta	Epitelio squamoso
Epitelio di transizione della vescica	Trauma da calcolo vescicale	Epitelio squamoso
Epitelio cilindrico dei dotti ghiandolari	Trauma da calcolo	Epitelio squamoso
Tessuto fibroso	Trauma cronico	Tessuto osseo (osteoide)
Epitelio squamoso dell'esofago	Acido gastrico	Epitelio cilindrico
Epitelio cilindrico ghiandolare	Carenza di vitamina A	Epitelio squamoso

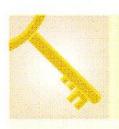
A. Stevens, J. Lowe, I. Scott

Patologia, terza edizione

Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

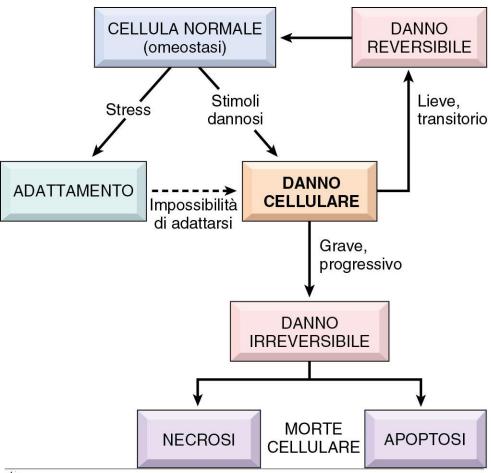
# Le cellule si adattano a cambiamenti di ambiente accettabili modificando il comportamento biochimico: adattamenti metabolici fisiologici

- ·durante un periodo di digiuno, acidi grassi vengono metabolizzati dal tessuto adiposo per fornire energia
- ·durante i periodi di carenza di calcio, il calcio e' mobilizzato dalla matrice ossea
- ·dopo somministrazione di alcuni farmaci sono indotti enzimi microsomiali epatici che facilitano il metabolismo del farmaco



### FATTI PRINCIPALI Adattamento cellulare

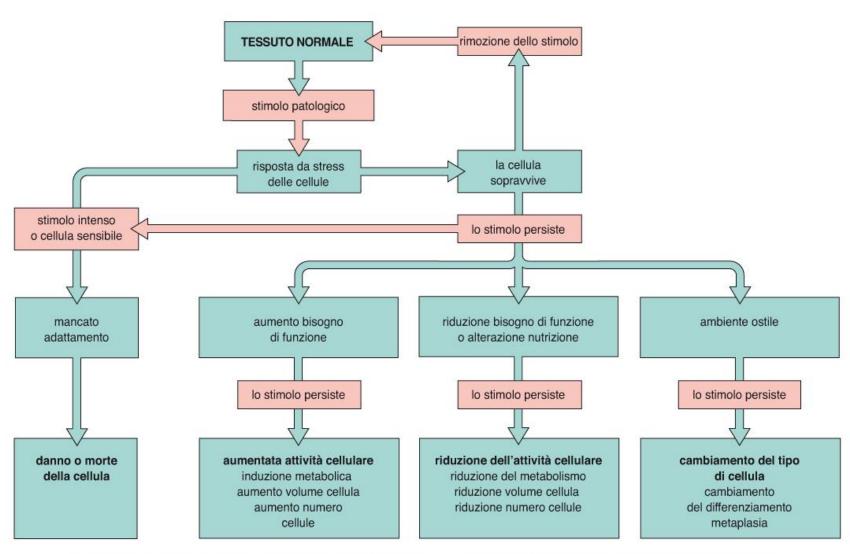
- Le cellule possono adattarsi entro limiti fisiologici.
- Le cellule possono rispondere alla lesione producendo proteine cellulari da stress, che proteggono dal danno e facilitano il recupero.
- L'aumento di funzione è soddisfatto con l'ipertrofia e l'iperplasia.
- Riduzioni di funzione sono soddisfatte con l'atrofia
- La riduzione del numero di cellule dei tessuti è ottenuta con la morte cellulare programmata (apoptosi)
- I tessuti possono adattarsi alla funzione con un cambiamento di differenziamento noto come metaplasia.



gr1.jpg

Fondamenti di Patologia e Fisiopatologia - 9 Ed.

Fasi delle risposte cellulari allo stress e agli stimoli patogeni.



A. Stevens, J. Lowe, I. Scott

Patologia, terza edizione

Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

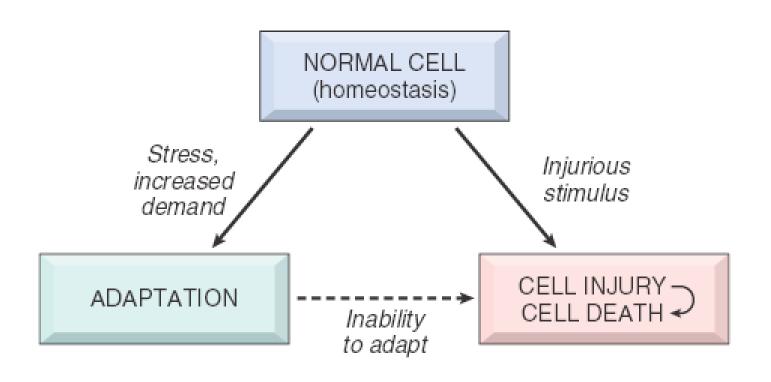
L'incapacità di adattarsi ad un cambiamento ambientale compromette la funzione cellulare provocando danno cellulare.

Il danno cellulare si verifica quando:

- La cellula è particolarmente sensibile allo stimolo patologico
- Lo stimolo è così intenso da soverchiare la risposta da stress ed ogni altra reazione adattativa.

Il danno cellulare può essere reversibile o irreversibile.

### STAGES IN THE CELLULAR RESPONSE TO STRESS AND INJURIOUS STIMULI



### NATURA DELLO STIMOLO LESIVO

RISPOSTA CELLULARE

Alterazione di un stimolo fisiologico

ADATTAMENTO CELLULARE

Ipertrofia, iperplasia Atrofia Metaplasia

Ridotto apporto di O<sub>2</sub>, Danno chimico, Infezione microbica DANNO REVERSIBILE DANNO IRREVERSIBILE

Morte cellulare: necrosi, apoptosi

Alterazioni metaboliche, genetiche acquisite

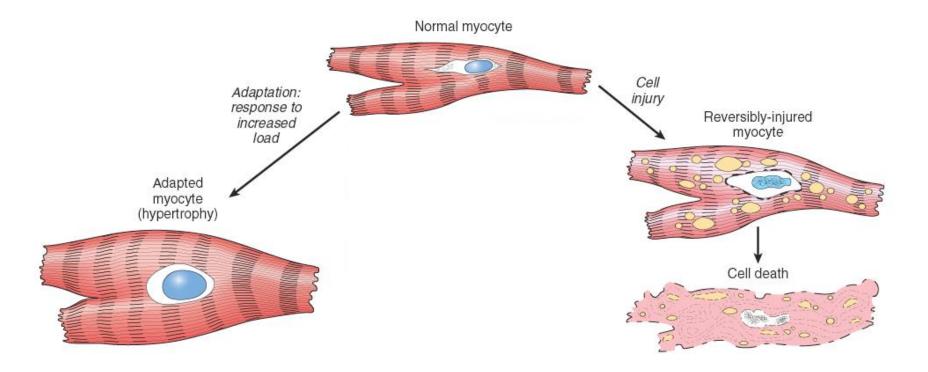
ACCUMULO DI SOSTANZE, CALCIFICAZIONI

Prolungamento della vita, danno cronico subletale

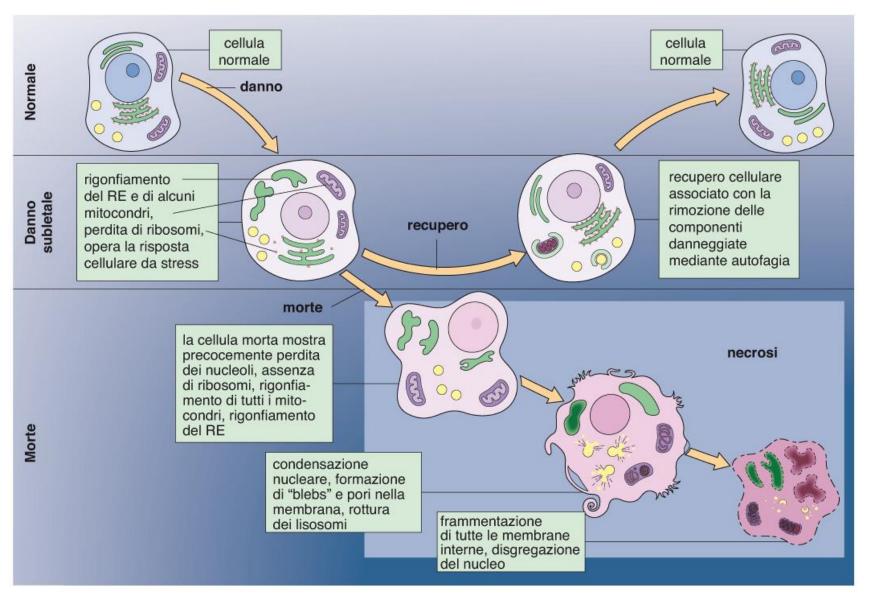
SENESCENZA CELLULARE

### **IPERTROFIA**

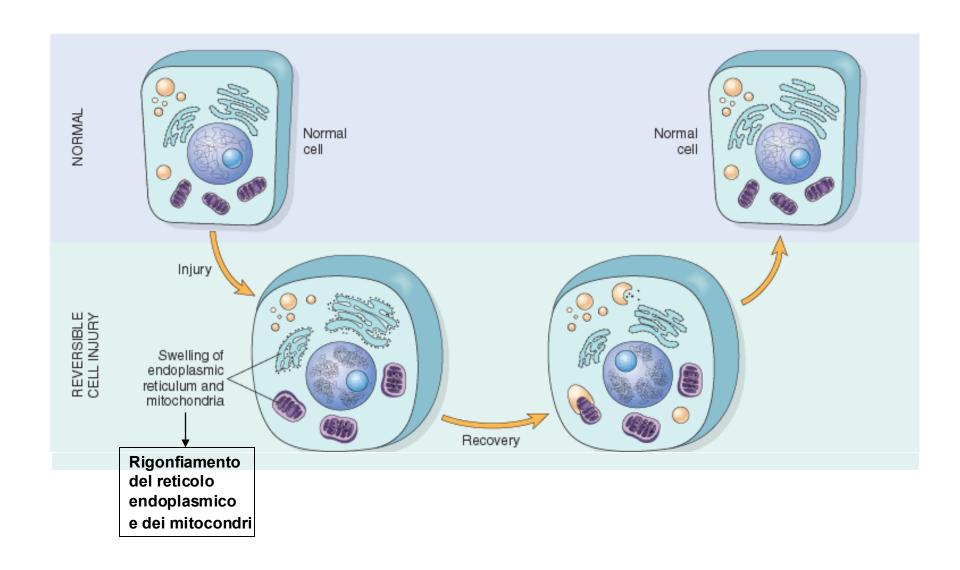
### MORTE CELLULARE

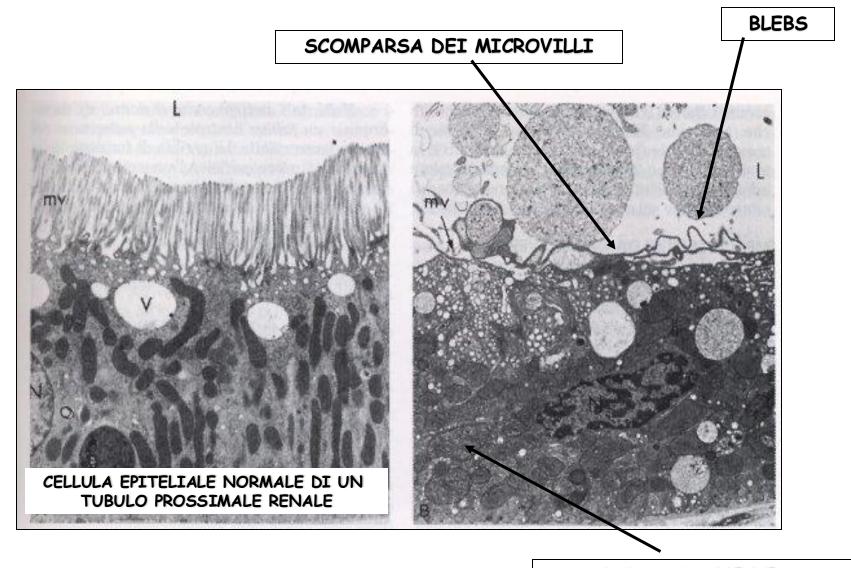


#### RELAZIONI TRA DANNO SUBLETALE E LETALE



### STADI DI EVOLUZIONE DEL DANNO CELLULARE: DANNO REVERSIBILE

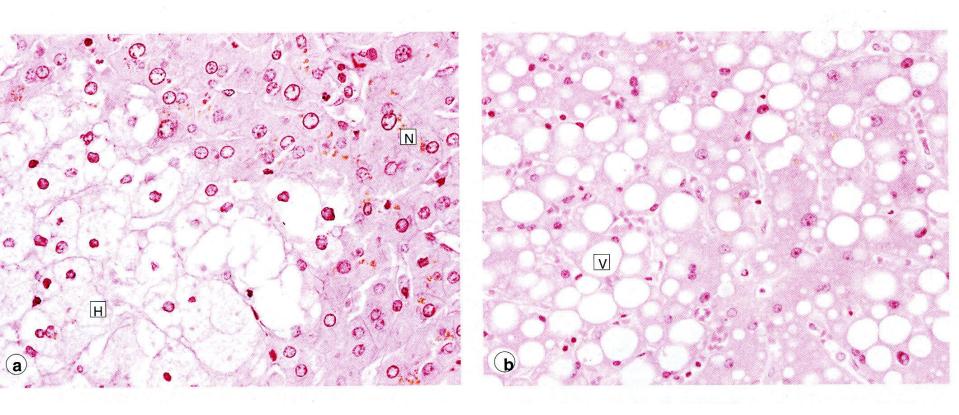




DILATAZIONE DEI MITOCONDRI

DANNO CELLULARE REVERSIBILE

### DANNO CELLULARE SUBLETALE



Degenerazione idropica

Degenerazione grassa

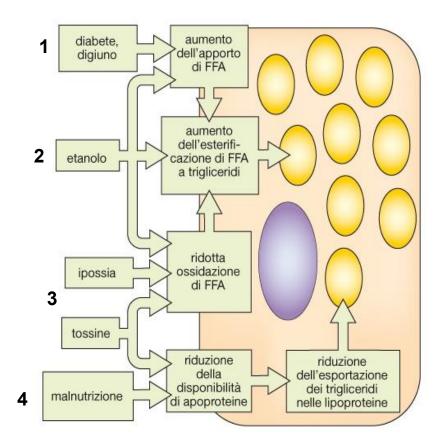
#### MECCANISMI CHE PORTANO AD ACCUMULO DI TRIGLICERIDI NELLA DEGENERAZIONE GRASSA

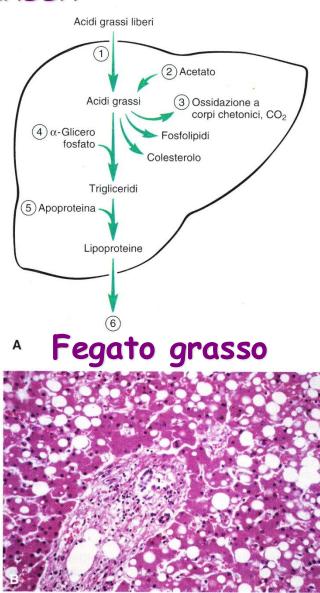
**1-**aumento mobilizzazione periferica di acidi grassi (diabete e digiuno)

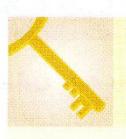
2-aumento conversione acidi grassi in trigliceridi (alcol)

**3-** riduzione dell'ossidazione dei trigliceridi ad acetil CoA (ipossia, sostanze tossiche)

**4**-deficienza delle apoproteine (malnutrizione e tetracloruro)



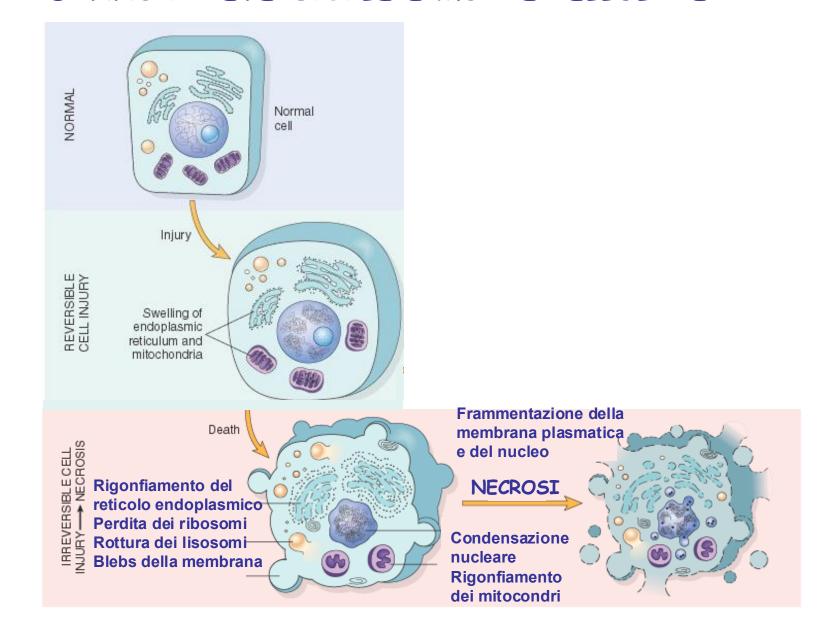




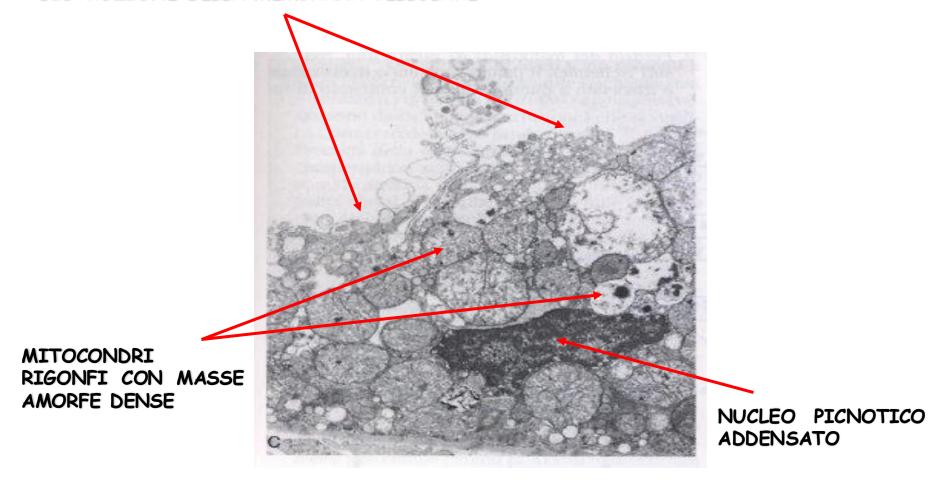
### FATTI PRINCIPALI Il danno subletale

- Il danno subletale è reversibile
- Il segno più precoce di danno subletale è il danno ultrastrutturale dei mitocondri.
- Il danno subletale tardivo appare come un rigonfiamento degli organuli cellulari (degenerazione idropica).
- La degenerazione grassa è un segno di danno subletale del metabolismo, ed è frequente nel fegato.

### STADI DELL'EVOLUZIONE DEL DANNO CELLULARE: DANNO IRREVERSIBILE E MORTE CELLULARE



#### DISTRUZIONE DELLA MEMBRANA CELLULARE



DANNO CELLULARE IRREVERSIBILE

#### CAUSE DI DANNO CELLULARE

- AGENTI FISICI

- traumi meccanici
- temperatura (ustioni, congelamenti)
- radiazioni

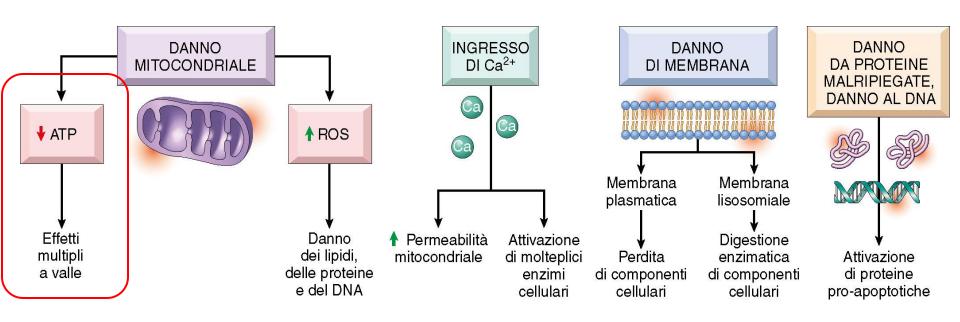
- AGENTI CHIMICI
- AGENTI INFETTIVI
- CARENZA DI OSSIGENO (IPOSSIA)
- REAZIONI IMMUNOLOGICHE
  - ipersensibilità
  - autoimmunità
- ANOMALIE GENETICHE
- DISTURBI DELLA NUTRIZIONE
  - carenze alimentari
  - carenze vitaminiche
  - obesità

TABELLA 15.2. Principali aspetti strutturali e biochimici della necrosi

MODIFICAZIONI STRUTTURALI ED ULTRASTRUTTURALI	MODIFICAZIONI BIOCHIMICHE
PRECOCI  - Aumento del volume cellulare.  - Estroflessioni della membrana plasmatica.  - Eosinofilia del citoplasma.  - Alterazioni del nucleo:  a) picnosi (riduzione del volume), b) carioressi (frantumazione), c) cariolisi (dissoluzione).	<ul> <li>Ipossia.</li> <li>Produzione di ROS.</li> <li>Acidosi da produzione di acido lattico per glicolisi aerobica.</li> <li>Deplezione di ATP per blocco della sua produzione.</li> <li>Alterazione della permeabilità della membrana plasmatica da blocco di pompe ioniche che determina:</li> </ul>
Dilatazione del reticolo endoplasmatico.     Disaggregazione dei ribosomi.     Rigonfiamento mitocondriale. Aggregazione dei costituenti del citoscheletro. TARDIVE Citolisi operata da enzimi liberati dai neutrofili	a) ritenzione di sodioioni,     b) aumento massivo della concentrazione     intracellulare di calcioioni,     c) riduzione della concentrazione intracel-     lulare di potassioioni.  - Innesco di processo infiammatorio.

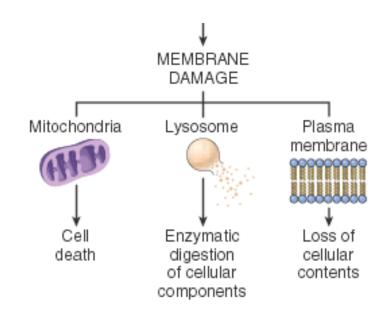
#### PATOGENESI DEL DANNO CELLULARE:

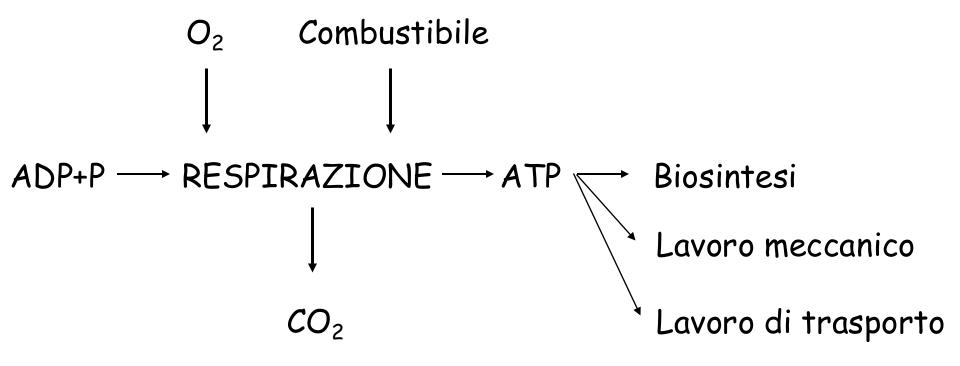
- -RIDUZIONE DEI LIVELLI DI ATP
- -FORMAZIONE DI METABOLITI REATTIVI DELL' OSSIGENO
- -AUMENTO DEL CALCIO LIBERO NEL CITOPLASMA



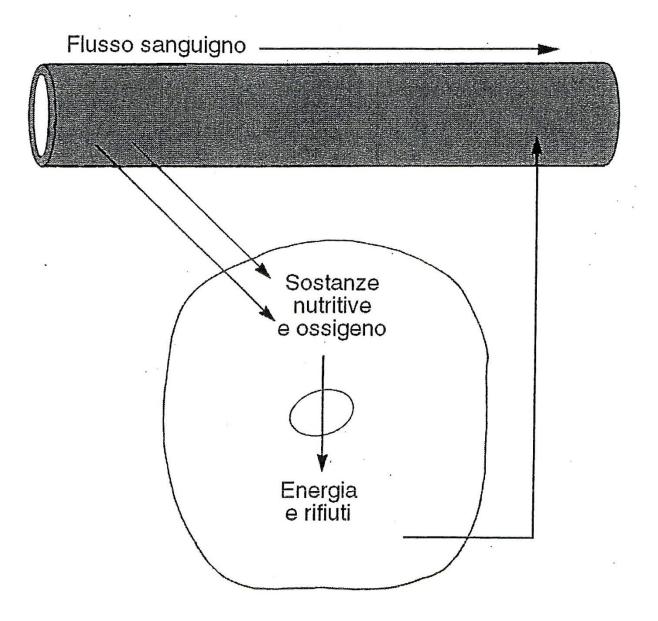
### PRINCIPALI BERSAGLI DEL DANNO CELLULARE SONO:

- LE MEMBRANE
- I MITOCONDRI
- I LISOSOMI
- IL CITOSCHELETRO
- IL DNA

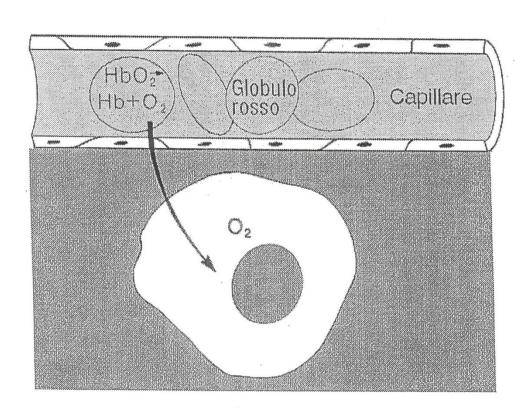




### METABOLISMO CELLULARE

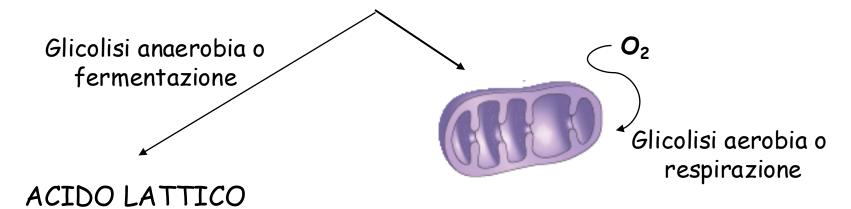


### DIFFUSIONE DELL'OSSIGENO



#### FORMAZIONE DELL'ATP

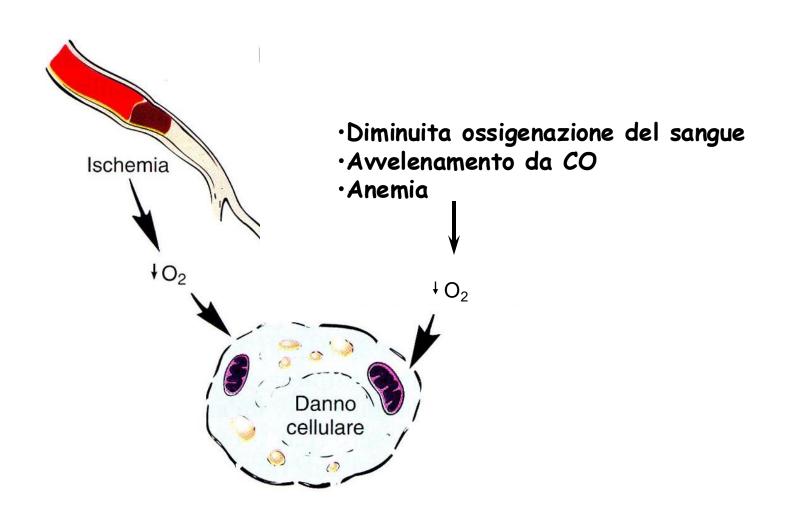




2 ATP

**36 ATP** 

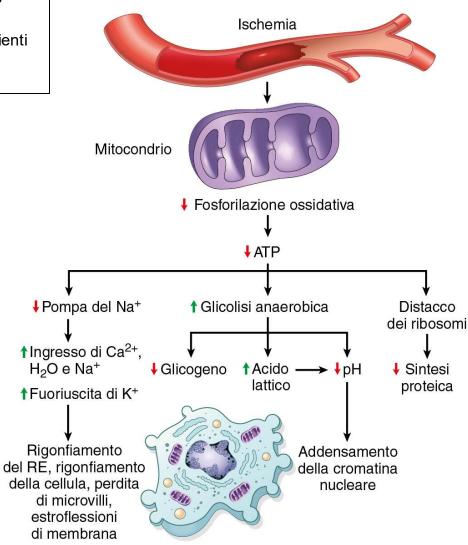
## Situazioni che portano ad ipossia=mancanza di ossigeno sono causa di danno cellulare



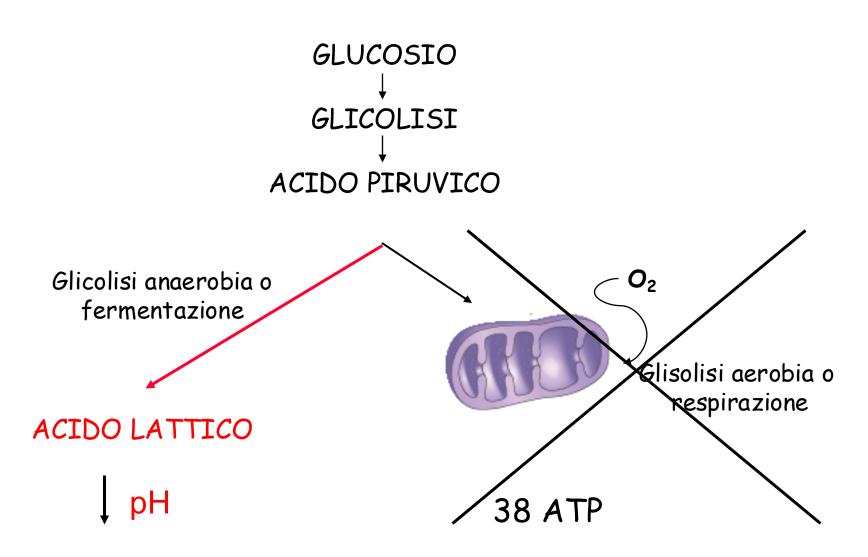
## CONSEGUENZE FUNZIONALI E MORFOLOGICHE DELLA DIMINUZIONE DI ATP

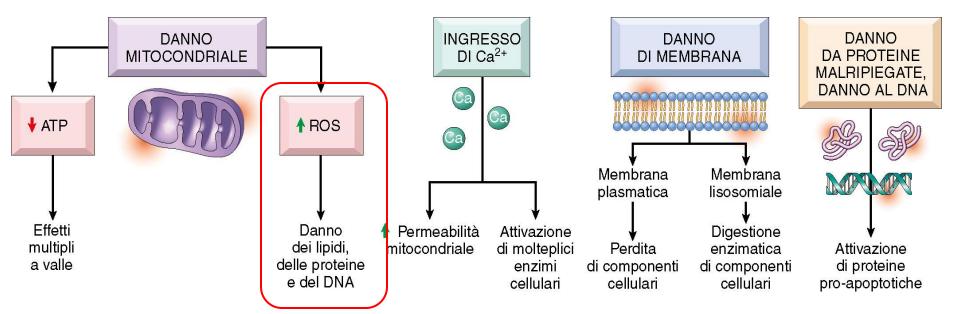
#### **CAUSE DEPLEZIONE ATP**

- -ridotto apporto di O<sup>2</sup> e nutrienti
- -danno mitocondriale
- -azione di alcune tossine



### In assenza di O2 aumenta la glicolisi anaerobia



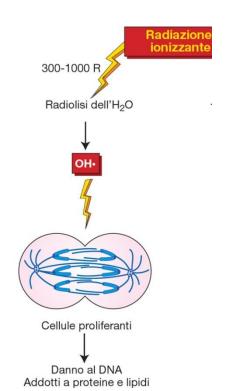


I RADICALI LIBERI sono atomi o molecole che possiedono un elettrone spaiato nell'orbita più esterna.

- SONO INSTABILI
- SONO MOLTO REATTIVI
- TENDONO AD AVVIARE REAZIONI A CATENA

Come si formano i radicali liberi?

A) L'energia fornita dall'ambiente può scindere il legame covalente fra due atomi (scissione omolitica) in modo tale che un elettrone rimane attaccato ad una delle due parti.



Es. RADIOLISI DELL'ACQUA

$$H_2O \xrightarrow{\text{radiazione}} H^{\cdot} + OH^{\cdot}$$

$$OH^{\cdot} + OH^{\cdot} \longrightarrow H_2O_2$$

$$H^{\cdot} + H^{\cdot} \longrightarrow H_2$$

$$H^{\cdot} + H_2O_2 \longrightarrow OH^{\cdot} + H_2O$$

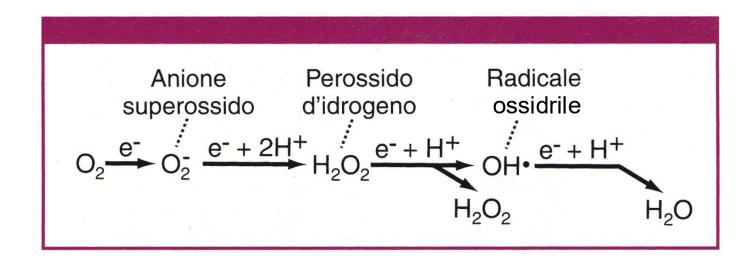
$$OH^{\cdot} + H_2 \longrightarrow H^{\cdot} + H_2O$$

B) Reazioni di ossido-riduzione che avvengono durante i normali processi metabolici. Gli atomi più suscettibili possono catturare un elettrone (anche in assenza di una sorgente esterna di energia) che, per esempio, deriva dalla catena mitocondriale di trasporto degli elettroni.

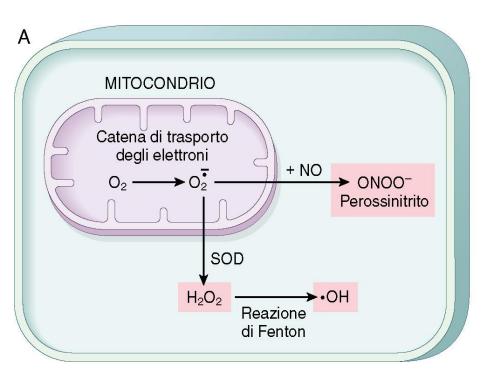
L'accettore principale di elettroni derivanti dalla catena respiratoria è l'ossigeno

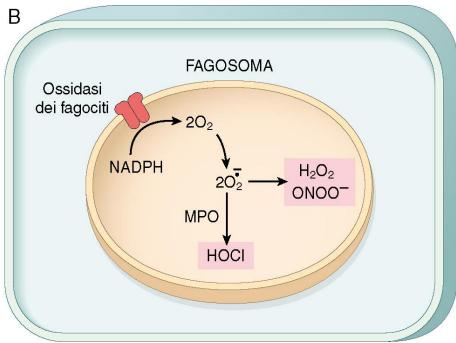
PARADOSSO DELL'OSSIGENO: l'ossigeno è indispensabile per la vita, ma è anche tossico; nessun animale che respiri può sopravvivere in presenza di ossigeno puro.

Durante la normale respirazione l'ossigeno viene sequenzialmente ridotto dall'aggiunta di quattro elettroni per formare H<sub>2</sub>O.



# Sequenze di reazioni che generano specie reattive dell'ossigeno

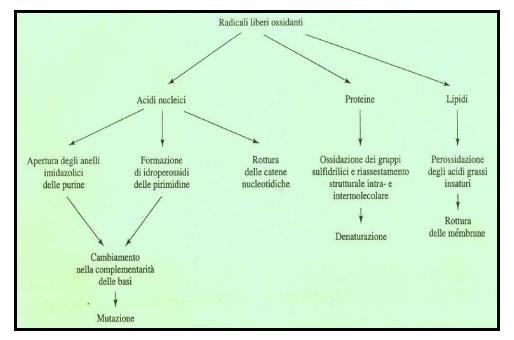




#### Perché i radicali liberi sono pericolosi?

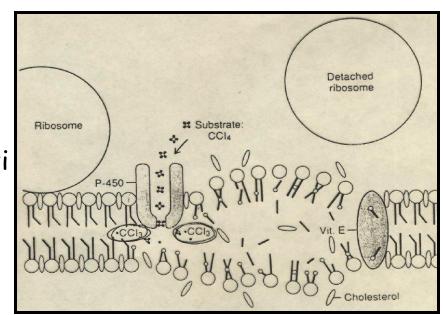
#### Bersagli:

- lipidi
- carboidrati
- proteine
- acidi nucleici



#### Conseguenze:

- distorsione molecole
- rottura molecole
- formazione di legami crociati



L'effetto finale dell'attacco radicalico è una LESIONE MOLECOLARE

## DIFESE CELLULARI CONTRO I ROS (ANTIOSSIDANTI)

Esistono due principali linee di difesa:

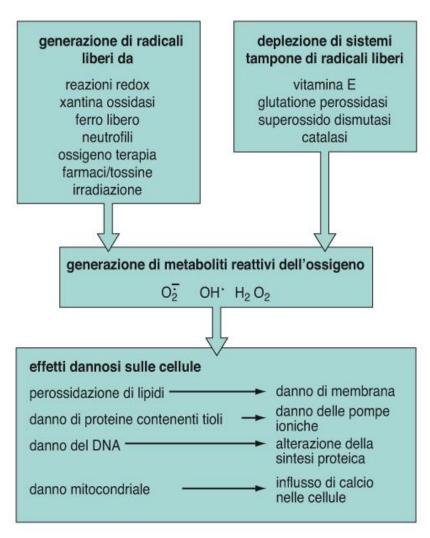
**ENZIMI ANTIOSSIDANTI** (che eliminano i due reagenti principali, il radicale superossido e il perossido di idrogeno, cosicchè essi non possono più reagire e produrre il pericolosissimo radicale OH')

SOD=superossidodismutasi, catalasi, GPX=glutatione perossidasi

**SOSTANZE ANTIOSSIDANTI:** possono bloccare le reazioni di formazione dei radicali liberi oppure inattivare i radicali conducendo a reazioni di arresto.

- a) IDROSOLUBILI ac. ascorbico (vit. C); glutatione
- b) LIPOSOLUBILI vitamina E (alfa-tocoferolo); beta-carotene (precursore della vitamina A)

#### I metaboliti reattivi dell'ossigeno sono potenti agenti distruttivi



#### L'OSSIGENO SVOLGE UN RUOLO CRITICO NEL DANNO CELLULARE

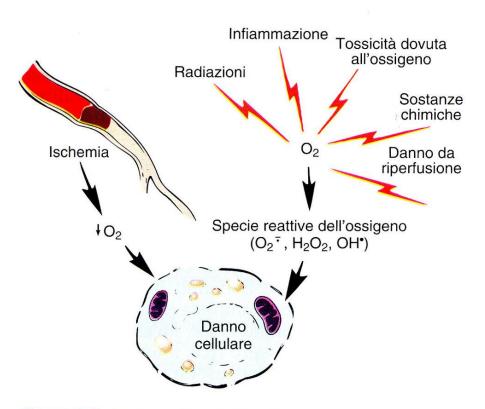
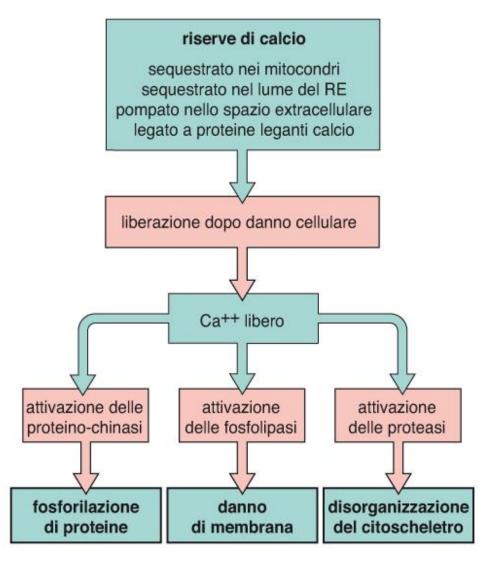
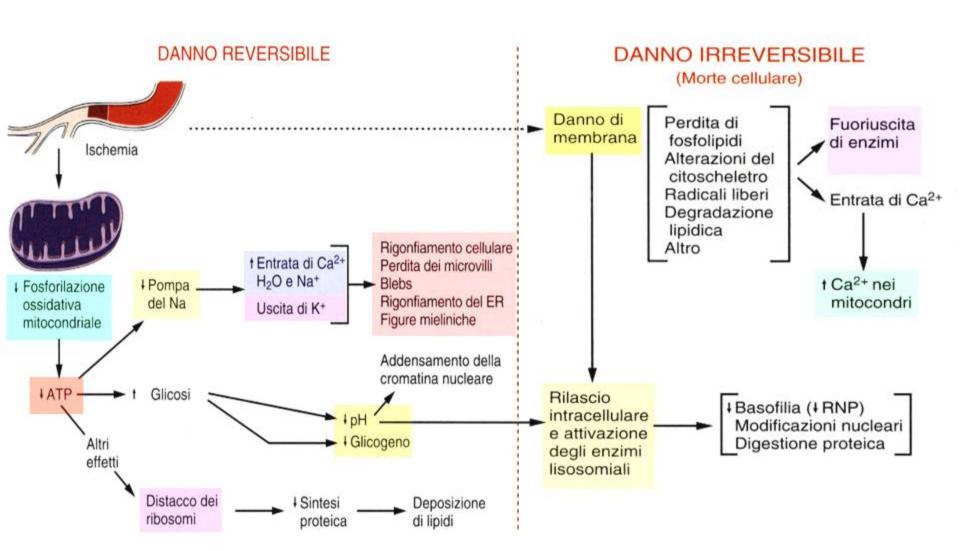


Figura 1-2. Ruolo critico dell'ossigeno nel danno cellulare. L'ischemia causa danno cellulare riducendo l'apporto di ossigeno, mentre altri stimoli, come le radiazioni, provocano danno mediante le specie reattive dell'ossigeno tossiche.

#### CONSEGUENZE DELL'AUMENTO DEL CALCIO CITOPLASMATICO IN SEGUITO AL DANNO CELLULARE







#### FATTI PRINCIPALI Danno cellulare

- Principali bersagli del danno cellulare sono le membrane cellulari, i mitocondri, il citoscheletro e il DNA cellulare
- Per l'interdipendenza, il danno di un sistema cellulare provoca danno secondario degli altri
- I metaboliti reattivi dell'ossigeno sono estremamente

dannosi per le cellule

- La perdita di ATP causa insufficienza delle biosintesi e della funzione delle pompe
- Il calcio libero nel citosol attiva enzimi intracellulari e causa morte cellulare.