

DANNO OSSIDATIVO

Il danno ossidativo ai lipidi di membrana, noto come perossidazione lipidica, è un processo distruttivo a catena che, se non controllato, porta alla formazione di prodotti finali tossici. Questo processo inizia quando una specie reattiva dell'ossigeno, come il radicale idrossile ($\bullet\text{OH}$), attacca i lipidi delle membrane cellulari, in particolare gli acidi grassi polinsaturi. Il radicale strappa un atomo di idrogeno da una catena lipidica, creando così un radicale lipidico.

Questo radicale lipidico è estremamente instabile e reagisce rapidamente con l'ossigeno molecolare, formando un radicale perossil lipidico. A questo punto, il danno inizia ad amplificarsi: il radicale perossil lipidico attacca un'altra molecola di acido grasso vicina per sottrarle un atomo di idrogeno, generando un nuovo radicale lipidico e, soprattutto, un idroperossido lipidico. Gli idroperossidi lipidici (LOOH) sono le prime molecole di perossidazione stabili e rappresentano il prodotto primario di questa reazione a catena. Il pericolo principale è che ogni ciclo di questa reazione propaga il danno, moltiplicando il numero di molecole danneggiate.

Il vero punto di crisi è l'instabilità degli LOOH stessi. Questi idroperossidi possono rompersi facilmente, specialmente in presenza di ioni metallici come il ferro, frammentandosi in una varietà di molecole più piccole e altamente reattive.

È da questa frammentazione che si generano le aldeidi tossiche, i prodotti finali della perossidazione lipidica che sono responsabili della maggior parte del danno biologico a valle. Tra le più pericolose troviamo:

Il 4-HNE (4-idrossinonenale), un'aldeide estremamente reattiva che forma facilmente legami covalenti con proteine e DNA, alterandone la funzione e contribuendo all'invecchiamento cellulare e a malattie come l'aterosclerosi e le neurodegenerazioni.

Il MDA (malondialdeide), un'altra aldeide reattiva ampiamente utilizzata come marcatore per misurare il livello di stress ossidativo nell'organismo.

L'acroleina, l'aldeide più reattiva e tossica in assoluto, che causa danni massicci a proteine e mitocondri.

Queste aldeidi, a differenza dei radicali liberi che hanno una vita brevissima, sono molecole stabili e diffusibili. Possono quindi allontanarsi dal sito originale del danno e attaccare strutture cellulari vitali in altre zone della cellula, amplificando enormemente la portata del danno ossidativo iniziale.

Fortunatamente, il nostro organismo possiede dei potenti meccanismi di difesa, rappresentati dagli **antiossidanti**. In questo contesto, le vitamine E e C agiscono in una squadra sinergica perfetta per neutralizzare la minaccia direttamente nel cuore della membrana lipidica.

La **Vitamina E** è l'**antiossidante liposolubile** per eccellenza. La sua missione principale è di fungere da antiossidante "terminale" o "di rottura della catena". Risiede proprio all'interno dello strato lipidico delle membrane. Quando un radicale perossil lipidico si forma e minaccia di propagare la reazione a catena, la vitamina E interviene immediatamente, donando un proprio elettrone (in effetti un atomo di H) al radicale per neutralizzarlo. In questo modo, il radicale perossil viene convertito in un idroperossido lipidico meno reattivo, ma, soprattutto, il ciclo di propagazione viene interrotto. Una singola molecola di vitamina E previene così la distruzione di centinaia o migliaia di molecole lipidiche.

Nel compiere il suo dovere, la vitamina E si trasforma essa stessa in un radicale, sebbene molto più stabile e meno dannoso. È a questo punto che entra in gioco la **Vitamina C**. Questo antiossidante **idrosolubile** risiede nel fluido cellulare, a contatto con la superficie della membrana. La vitamina C ha la capacità unica di "rigenerare" la vitamina E, donando un elettrone (anche in questo caso un atomo di H) al suo radicale e ripristinandola alla sua forma attiva. Questo riciclo efficiente permette a una singola molecola di vitamina E di neutralizzare molti più radicali, prolungando notevolmente il suo potere protettivo.

In sintesi, il processo di perossidazione lipidica è una minaccia a cascata che, partendo da un singolo radicale, può portare alla formazione di idroperossidi e poi di potenti aldeidi tossiche. Le vitamine E e C costituiscono una linea di difesa fondamentale: la vitamina E agisce direttamente sul fronte dentro la membrana per spezzare la catena di propagazione, mentre la vitamina C opera dai fianchi per supportare e rigenerare la vitamina E, garantendo che le difese della cellula rimangano attive il più a lungo possibile.