

Diagnosi Clinica, Semeiotico-Biofisico-Quantistica di Dismetabolismo Marziale mediante Valutazione del Tono muscolare esofageo. Elementi di Fisiopatologia della Cellula muscolare.

di Sergio Stagnaro

*Io non sono affatto un Genio;
sono purtroppo circondato da nani!*
(Prof Luigi Di Bella)

La Semeiotica Biofisica Quantistica (SBQ) ha rivelato la sua straordinaria efficacia portando eventi biologico-molecolari a livello clinico. Infatti, solo per fare un esempio tra i tanti, usando un comune fonendoscopio la SBQ permette al Medico di realizzare una raffinata valutazione del metabolismo marziale attraverso lo studio quantitativo del tono muscolare esofageo. In realtà, l'originale semeiotica fisica ha reso possibile da tempo l'indagine del metabolismo del Ferro (1-2).

Notoriamente la muscolatura esofagea è costituita da un fascio di cellule muscolari all'interno e da uno strato esterno, composto da fibro-cellule longitudinali spiraliformi. Il tono di queste cellule è valutato oggi clinicamente con la SBQ in dieci secondi, mediante la durata del riflesso cutaneo-esofageo, ricercato metamericamente a livello dei vari livelli del viscere (1-3)

Per comprendere quanto segue, il lettore deve possedere almeno elementari conoscenze biologico-molecolari, riguardanti eventi che accadono fisiologicamente nella cellula muscolare (con alcune specifiche variazioni tra cellula muscolare liscia, cardio-miocita e cellula muscolo-scheletrica).

Il consumo di ATP si osserva nella seconda parte – fase della dilatazione o “diastole” – del dinamismo delle cellule muscolari, mentre nella prima parte - fase della contrazione o “sistole” - viene prodotta la necessaria energia sotto forma di ATP.

La seguente evidenza clinica e sperimentale “dimostra” quanto appena affermato: quando il cuore, che consuma alte quantità di ATP (4,5 Kg in media pro die: comunicazione personale del Cardiologo giapponese Prof. Masao Saotome), ha a disposizione un basso, patologico, livello di energia libera endocellulare, si ferma in sistole; situazione definita “cuore di pietra”.

I Fase: arrivo dell'onda di depolarizzazione, apertura dei canali di Ca^{++} voltaggio-dipendenti, a livello dei tubuli della membrana cellulare, dove hanno sede i canali diidropiridinici, ingresso di joni calcio nella cellula, fuoriuscita di abbondante quantità di Ca^{++} dai depositi del RE attraverso i canali rianidinici posti di fronte ai canali sopra ricordati; i canali rianidinici lasciano fuoriuscire il calcio dal RE a causa del blocco dei canali SARC da parte del Lambano al momento defosforilato, Calcium Sparkling, ingresso dei Ca^{++} nel mitocondrio con attivazione della catena respiratoria e aumento della sintesi di ATP. A questo punto, l'affinità per il Ca^{++} da parte della troponina avvia la contrazione muscolare.

II Fase: con consumo di ATP, il Ca^{++} è in piccola parte espulso dalla cellula nell'interstizio di Comel attraverso appositi canali, mentre contemporaneamente entra il K attraverso i suoi canali ATP-dipendenti; escono dalla cellula il Cl ed il Na, entrato nella cellula alla fine del primo stadio. Nel contempo il Lambano viene fosforilato a Fosfo-Lambano da apposito enzima con consumo di ATP, attivando il SARC che provoca l'ingresso dei Ca^{++} in grande quantità nel RE, dove si lega a due proteine: Ca^{++} reticolina e Ca^{++} sequestrina. Infatti, se il Ca^{++} non fosse sequestrato, all'interno del RE, verrebbe impedito il suo ingresso nel RE a causa dell'aumento locale della

relativa pressione osmotica. Alla fine, la diminuzione del livello (oscillante!) dei Ca^{++} endocitoplasmatico, ed in particolare il distacco dello jone dalla troponina, provoca il rilasciamento, decontrazione, diastole, della cellula muscolare.

I diversi valori parametrici del Riflesso Cutaneo-Esofageo, illustrato di seguito, evidenziano concretamente e nel modo migliore gli eventi biologico-molecolari alla base del dinamismo delle cellule muscolari.

Passiamo ora in veloce rassegna il ruolo dei mitocondri nella regolazione del metabolismo marziale sia per poter comprendere le variazioni del tono della muscolatura esofagea in presenza di alterazioni del livello tissutale di Fe, sia per far luce sull'importanza del ruolo svolto dai mitocondri nel metabolismo endocellulare di questo jone.

I [Fe-S] clusters, presenti da millenni quando l'ambiente era riducente e non come adesso ossidante, hanno permesso i fondamentali processi ossido-riduttivi indispensabili alla vita biologica. Queste strutture, scoperte negli anni '60 e solo alla fine del secolo XX studiate sufficientemente nei particolari, sono relativamente semplici, ma prodotte mediante complessi processi di sintesi. E' sufficiente pensare che sono necessaria 34 proteine per costruire i [Fe-S] clusters. (4, 5), di cui esistono diversi tipi, ormai ben descritti, differenti per il numero di atomi di Fe e di S: [2Fe-2S] Fe-S cluster, [3Fe-3S] Fe-S cluster, [3Fe-4S] Fe-S cluster, piuttosto instabile.

Le [Fe-S] cluster scaffold proteins agiscono da impalcatura dove sono assemblati i "clusters" (grappoli) di [Fe-S], successivamente consegnati e legati a varie apoproteine. Si tratta di strutture proteiche che svolgono importanti funzioni biologiche conservate nei millenni dopo il Big-Bang.

Iniziali ricerche, condotte su una specifica IscU (= Iron-Sulfur Cluster U scaffold protein), ha suggerito che questa proteina esiste in un equilibrio dinamico tra due distinti stati, uno stato strutturato (S) e uno destrutturato (D). Lo stato D della apoproteina sopra riferita è il substrato per la desulfurasi della cisterna, che trasferisce atomi di Solfo da molecole di L-cisteina - trasformata in alanina - ai residui di cisteina dell'apoproteina IscU. Con la successiva apposizione di atomi di ferro alla proteina-impalcatura avviene la formazione di [2Fe-2S] cluster, che successivamente è trasferito ad altre proteine per l'intervento di chaperons, come HscB e HscA.

Per riassumere: il fisiologico movimento del ferro all'interno dei mitocondri interviene nel flusso di elettroni lungo la catena respiratoria (Complessi I, II, III e V) esitando nella produzione di ATP. Il metabolismo marziale alterato, modificando i livelli dei [Fe-S] clusters, provoca riduzione dell'energia libera endocellulare. Accanto a questo processo patologico, osserviamo clinicamente la compromissione della sintesi di heme, di attivazione di proteine enzimatiche e della riparazione e duplicazione del DNA nucleare. Infatti, in condizione di carenza di Fe la microcircolazione esofagea risulta attivata, di tipo II, dissociato, mentre il glicocalice alterato dal punto di vista sia strutturale sia funzionale, informa sulle sottostanti modificazioni del DNA mitocondriale e nucleare ed indirettamente sul malfunzionamento dei [Fe-S] clusters.(6-11).

Nel sano, il Riflesso Cutaneo-Esofageo (= il persistente pizzicotto cutaneo, di media intensità, di un punto qualsiasi della parete toracica anteriore) fa dilatare il corrispondente segmento esofageo per la durata di **10 sec.** esatti. Quindi la dilatazione esofagea finisce e il riflesso scompare per 3 sec. precisi, durante i quali si ha aumentata produzione di ATP, incremento dell'energia libera endocellulare grazie all'Attivazione della Riserva Mirocircolatoria. Passati 3 sec., si osserva un secondo riflesso di uguale intensità e durata.

Al contrario, nella carenza di Ferro la durata del riflesso esofageo è **inferiore a 10 sec.**, in rapporto inverso alla gravità del dismetabolismo marziale la scomparsa del riflesso persiste per un tempo superiore ai 3 sec., in relazione alla compromissione dell'Attivazione della Riserva Mirocircolatoria, e del lento ricupero della energia libera endocellulare necessaria per la ripolarizzazione della cellula muscolare.

Interessante il fatto che, in caso di somministrazione eccessiva di ferro, in cui il JAK 2 è elevato, la durata del riflesso esofageo **sale a 11-12 sec.** in rapporto all'aumento del livello marziale nelle cellule dell'esofago. La correzione della dose di ferro somministrata riporta i valori parametrici del riflesso nella norma.

Bibliografia.

- 1) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm
- 2) **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Percussione Ascoltata della Sindrome Ferro-Carenziale. Med. Praxis 17, 4, 1, 1986.
- 3) **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica. Gazz Med. It. - Asch. Sci, Med. 144, 423, 1985.
- 4) **Bertini I, Cowan JA, Del Bianco C, Luchinat C, Mansy SS (2003).** "Thermotoga maritima IscU. Structural characterization and dynamics of a new class of metallochaperone." *J Mol Biol* 331(4):907-24. PMID: 12909018.
- 5) Roland Lill and Ulrich Muhlenhoff. Iron-sulfur-protein biogenesis in eukaryotes. *TRENDS in Biochemical Sciences*. Vol.30 No.3 March 2005
- 6) **Simone Caramel and Sergio Stagnaro** The role of glycocalyx in QBS diagnosis of Di Bella's Oncological Terrain - http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/oncological_glycocalyx2011.pdf
- 7) **Simone Caramel and Sergio Stagnaro** Quantum Biophysical Semeiotics of Oncological Inherited Real Risk of Myelopathy: The diagnostic role of glycocalyx. http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/qbs_myelopathy_glycocalyx_english.pdf
- 8) **Sergio Stagnaro.** Glycocalix Quantum-Biophysical-Semeiotic Evaluation plays a Central Role in Demonstration of Water Memory-Information. www.sisbq.org. 19 July, 2011. http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/wmi_glycocalyx.pdf
- 9) **Sergio Stagnaro and Simone Caramel (2011).** Skeletal Muscle Cell Glycocalix Evaluation during CFS Treatment corroborates Andras Pellionisz's Recursive Fractal Genome Function Principle. <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/cfsglycocalyx.pdf>
- 10) **Simone Caramel, Marco Marchionni, and Sergio Stagnaro.** The glycocalix Bedside Evaluation plays a central Role in Diagnosing Type 2 Diabetes Mellitus and its Primary Prevention. "Treatment Strategies - Diabetes" - Vol. 6 Issue 1 - della Cambridge Research Centre, UK.
- 11) **Sergio Stagnaro and Simone Caramel (2012).** Allegra's* Syndrome plays a central Role in bedside clinical Diagnostics. www.sisbq.org, *Journal of Quantum Biophysical Semeiotics*, <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/allegrassyndrome.pdf>