

La Semeiotica Biofisica Quantistica del Mitochondrial Flash

by Sergio Stagnaro

I flash mitocondriali, recentemente scoperti (1), intervengo anche nel favorire uno dei più importanti meccanismi alla base della plasticità sinaptica: la Long Term Potentiation (LTP).

Notoriamente, l'apprendimento e la memoria trovano nella plasticità sinaptica il correlato neurobiologico capace di rendere più efficiente la comunicazione dei neuroni coinvolti nell'elaborazione delle informazioni. Tra i meccanismi che permettono ai neuroni di modificare le proprie caratteristiche anatomo-funzionali ritroviamo appunto la Long Term Potentiation.

Si tratta di una serie di modificazioni innescate da uno stimolo intenso e ripetuto, che portano sul versante post-sinaptico ad un incremento del numero di recettori e di dendriti, così da facilitare la propagazione del segnale quando questa via verrà riattivata.

Come altri processi cellulari, anche la plasticità sinaptica consuma energia, ATP, fornita dai mitocondri. Si spiega pertanto l'abbondanza di questi organuli endocellulari nelle terminazioni sinaptiche.

Dal punto di vista semeiotico-biofisico-quantistico ho dimostrato che il mitocondrio non si limita solamente a fornire l'energia necessaria agli eventi biologici vitali, come quelli sopra ricordati, da cui la definizione di *Cell Powerhouse*. I mitocondri svolgono altre numerose funzioni che riguardano il metabolismo, incluso il controllo del metabolismo del Fe, la sintesi delle Proteine Fe-Solfo (il CIA sintetizza questi importanti complessi ma grazie substrato X fornito dai mitocondri.), protezione, riparazione e duplicazione dell'n-DNA, mantenimento della fisiologica lunghezza dei telomeri mediante i complessi RTL-1 e -2, sintesi del lipoato, dialogo col Reticolo-Endoplasmatico, etc.

Cheng e altri ricercatori hanno dimostrato come il mitocondrio intervenga in attività anche ben più complesse, rivestendo un ruolo attivo nel *signaling* intracellulare (1), dove i flash mitocondriali, o mitoflash recitano un ruolo centrale.

I mitoflash sono transitori e intermittenti *burst di* produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) che si differenziano dalla liberazione basale dei ROS che si ha normalmente durante la fosforilazione ossidativa (1).

Una serie di studi ha poi suggerito che questi mitoflash potrebbero rappresentare una nuova forma di *signaling* intracellulare, intervenendo in processi vitali quali il metabolismo, la differenziazione e l'invecchiamento cellulare e, a livello neuronale, la plasticità sinaptica (2-6).

Ciò sarebbe tra l'altro in accordo con l'evidenza ormai accumulata nell'ambito delle patologie mitocondriali, patologie multi-sistemiche caratterizzate a livello cerebrale da un difetto della plasticità sinaptica.

Entro un massimo di 30 minuti dalla stimolazione sinaptica, si ha un aumento della frequenza dei mitoflash nei mitocondri dei dendriti adiacenti all'assone. Inoltre ciò avviene solo per gli stimoli meritevoli di LTP e non per quelli che determinano modifiche meno durature, dimostrando che il mitocondrio funge da biosensore capace di discriminare le informazioni provenienti dalla sinapsi (5).

In secondo luogo è stato osservato che, manipolando la frequenza dei mitoflash o modificando la concentrazione dei ROS, si può influenzare la LTP. Per esempio, se tramite foto-stimolazione si aumenta la frequenza dei mitoflash, si attiva la LTP anche per stimoli che avrebbero causato modifiche sinaptiche brevi. Ciò è però possibile solo nei primi 30 minuti dopo la somministrazione dello stimolo.

Quanto appena riferito dimostra che i mitocondri oltre ad essere dei sensibili biosensori della segnalazione sinaptica sono anche coinvolti attivamente nel signaling responsabile dei meccanismi che sostengono la plasticità sinaptica (1-7).

Pertanto, la normale attività dei mitochondrial flash parallela la fisiologica attività mitocondriale. La Semeiotica Biofisica Quantistica permette quindi di valutare la normale attività del flash mitocondriale mediante metodi indiretti, in modi differenti per eleganza e difficoltà, ma tutti affidabili.

1) Disomogeneità Temporale (Fisiologica) e Spaziale (Patologica), secondo Schmidt-Schoemlein.

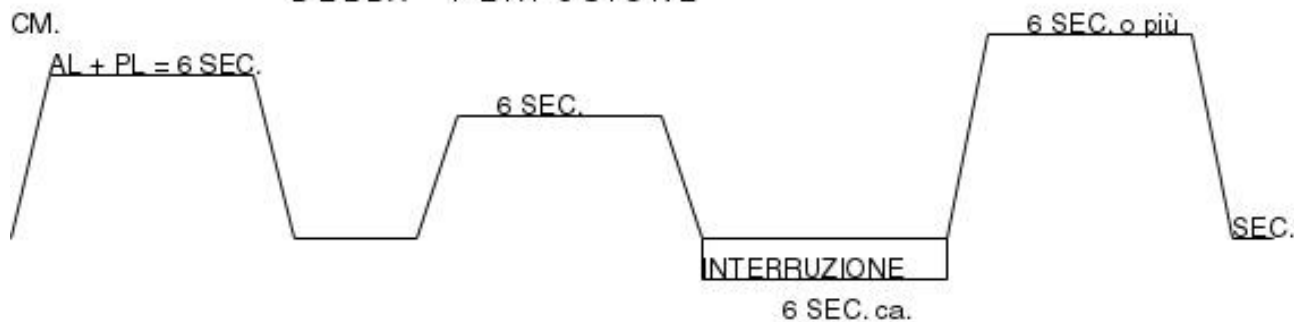
Come insegna la Microangiologia Clinica (7), la *flow-motion* e la *flux-motion*, conseguenti alla sfigmicità arteriolare, cioè all'attività sistole-diastolica del cuore periferico, secondo Claudio Allegra, piccole arterie ed arteriole nella classificazione di Hammersen, ad una accurata osservazione mostrano di possedere un comportamento temporale assai interessante.

Infatti, il flusso ematico microcircolatorio, notoriamente discontinuo, pulsato, è dipendente dalla forza propulsiva imposta al sangue dalla sistole arteriolare, che fa seguito alla diastole arteriolare, caratterizzata dal comportamento proprio dei sistemi dinamici non-lineari.

Nel sano a riposo, tuttavia, questa complessità del comportamento del flusso ematico microcircolatorio e del liquido interstiziale è notevolmente accentuata dal fatto che, in una definita unità microvascolotessutale (o in poche unità contigue), dopo l'onda di *vasomotility* vi è un completo arresto della sfigmicità della durata di 6-7 sec. ca., a cui fa seguito ovviamente la cessazione delle fluttuazioni caotico-deterministiche dell'interstizio e della *vasomotion*, causati dalla sfigmicità arteriolare.

Espressione di coerenza interna ed esterna è il fatto che l'intensità e la durata della Fase AL + PL della successiva onda della *vasomotilità* appaiono maggiori dei relativi parametri delle precedenti fluttuazioni: si tratta di HS (Fig. 1).

DISOMOGENEITA' TEMPORALE DELLA PERFUSIONE



FLUTTUAZIONI DEI RIFLESSI URETERALI SUP.---MEDIO---INFERIORE.
(VASOMOTILITY---INTERSTIZIO---VASOMOTION NELL'ORDINE)

Dopo due onde di variabile intensità, segue una onda massimale o HS. In questi 6 secondi circa di locale arresto totale della flow-motion e della flux-motion microcircolatorie si osserva il valore minimo di ossigenazione istangica, peraltro fisiologico.

Per esempio, il tl del riflesso polpastrello digitale-gastrico aspecifico, con pressione mirata sopra una minuscola parte, quando è valutato più volte di seguito ad intervalli di 10 sec. (per evitare la influenza fuorviante della iperemia secondaria), accanto a valori normali il Tempo di Latenza scende transitoriamente a 6-7 sec. (NN = 8 sec.). Si tratta, in realtà, di un fenomeno microcircolatorio fisiologico per eccellenza, che è noto come disomogeneità temporale, secondo Schmidt-Schoembein (6).

Ne consegue che la presenza di disomogeneità temporale testimonia che i flash mitocondriali avvengono normalmente.

2) Valutazione del mito flash mediante i glicocalici.

I glicocalici, dal punto di vista dell'attività biologica si comportano come le membrane cellulari ed entrambe sono formate sotto il controllo del n-DNA e del mit-DNA (8-11). Ne deriva che il normale funzionamento dei glicocalici è espressione del fisiologico accadere dei flashes mitocondriali.

3) Valutazione del mitoflash mediante le Highest Spikes e la Riserva Funzionale Microcirclatoria.

Una delle funzioni del mito flash è il mantenimento del fisiologico livello di ATP endocellulare (12). Ne deriva che il mitochondrial flash, che riduce per breve tempo la sintesi di ATP promuovendo la "vampata" di ROS, provvede alla fisiologica regolazione della produzione di adenosintrifosfato. Pertanto la normale presenza di Highest Spikes nella dinamica delle pareti micro vascolari, caratterizzate da un tempo sistolico massimo durante il quale è prodotta energia (7), informa sulla normale presenza dei mito flash nei mitocondri.

4) Valutazione del mito flash mediante i dati microangiologici clinici.

Veramente raffinati ed eleganti sono i dati affidabili che offre la Microangiologia Clinica anche per accertare *bedside* il fisiologico accadere dei mitoflashes (7, 13, 14).

Nel sano, durante il PL. nella dinamica microvascoloparietale, si osserva, ad intervalli di circa 10 secondi, un incremento della intensità della diastole del cuore periferico, della durata di pochi secondi, in media 3 secondi, preceduta da una lieve ma significativa riduzione della dilatazione delle piccole arterie ed arteriole (= sistole), nella classificazione di Hammersen, espressione della transitoria riduzione della sintesi di ATP.

Per comprendere nel modo migliore questi eventi microangiologici clinici è bene ricordare che dopo la nascita della Fisica Quantistica, corroborata a partire dal 2007 dalla Semeiotica Biofisica Quantistica, sappiamo che il nostro corpo è composto da una parte di Materia-Energia e da un miliardo di parti di Energia-Informazione.

La Semeiotica Biofisica Quantistica (SBQ) ha dimostrato clinicamente l'esistenza di questa Energia-Informazione nei sistemi biologici, mediante numerosi esperimenti di facile riproduzione da parte di chi sa ancora usare il fonendoscopio (15-21).

Ricordo, come esempi paradigmatici, L'Esperimento di Marina <http://www.sisbq.org/campidinformazionebiologici.html>, e la Manuel' Story (21), **Logo dell'Epigenetica.**

La Microangiologia Clinica corrobora quanto sopra scritto. Infatti, è necessario un fisiologico rifornimento di Energia-Vibratoria (ATP) per conservare il normale caos deterministico delle dinamiche di infiniti cuori periferici, secondo Claudio Allegra.

In altre parole, la geometrizzazione delle fluttuazioni parietali delle piccole arterie ed arteriole, secondo Hammersen, rappresentano figure appartenenti alla geometria di Mandelbrot, la cui dimensionalità, o entropia, è elevata nel sano ($NN = 3,81$) grazie, appunto, al sufficiente rifornimento di ATP, alla cui produzione provvedono notoriamente ben strutturati mitocondri, che utilizzano l'oscillante apporto protonico, fornito da due deidrogenasi mitocondriali, dipendenti dai Ca^{++} , penetrati nel mitocondrio attraverso due canali non particolarmente attivi (MCU e MCU-1), stimolati però a funzionare dalla *Calcium-spike*, attuata dall'incontro del calcio jonico proveniente dall'esterno attraverso i canali tubulari didropiridinici, voltaggio-dipendenti, e da quello rilasciato dal Reticolo-Endoplasmatico, dove era precedentemente legato a due proteine, reticolina e reticolo-sequestrina, attraverso il canale SERCA, disattivato per la mancata fosforilazione del suo co-fattore, il fosfolambano.

Grazie, quindi, all'elevato livello energetico endocellulare fluttuante, assicurato da efficienti mitocondri, è possibile creare l'*entanglement* sia all'interno sia all'esterno del corpo umano, fondamento della Diagnostica Psicocinetica (22-24).

La Medicina Accademica, considerando erroneamente il corpo umano composto soltanto da Energia-Materia, è incapace di riconoscere le iniziali, congenite, pre-cliniche alterazioni delle funzioni dei sistemi biologici, tipiche delle Costituzioni SBQ e dei dipendenti Reali Rischi Congeniti, il cui *Implicate Order* è di natura essenzialmente energetico, funzionale.

In altre parole, la Medicina ortodossa, nata a Framingham nel 1948 su sponsorizzazione, non è in grado di compiere il necessario salto di qualità, salto quantistico, che dallo studio delle patologie ormai presenti, fase clinica, porta alla indagine clinica della malattie potenziali, fase pre-clinica, permettendo di eseguire su vasta scala la Prevenzione Primaria e Pre-Primaria in modo razionale, arruolando esclusivamente soggetti veramente predisposti ad ammalare dei determinate malattie.

Come ormai noto, i Reali Rischi Congeniti di CVD, T2DM, Osteoporosi, Cancro, Cerebropatie degenerative, Connettiviti, etc., sono diagnosticati dalla nascita con un fonendoscopio ed eliminati con Terapia Quantistica Mitocondriale Ristrutturante, adeguatamente personalizzata.

Fino a quando la presente Medicina, gigante dai piedi d'argilla, per evidenti motivi economici tenterà di conservare la sua attuale desolante *Weltanschauung*, e, consapevole della verità scientifica dei Reali Rischi Congeniti dipendenti dalle relative Costituzioni, passibili oggi di essere eliminati con la Terapia Quantistica Mitocondriale Ristrutturante (25, 26), persisterà nel rifiuto di sottoporre al tentativo di falsificazione delle teorie originali della Semeiotica Biofisica Quantistica, la presente Strage degli Innocenti, i milioni di morti all'anno a causa di CVD, complicazioni diabetiche, cerebropatie degenerative, cancro, continuerà ad aumentare.

Bibliografia.

- 1) FENG G, LIU B, HOU T, WANG X, CHENG H. MITOCHONDRIAL FLASHES: ELEMENTAL SIGNALING EVENTS IN EUKARYOTIC CELLS. HANDB EXP PHARMACOL. 2017;240:403-422
- 2) Zhong-Xiao Fu, Xiao Tan, Huaqiang Fang, et al. Dendritic mitoflash as a putative signal for stabilizing long-term synaptic plasticity. *Nature Communications*. **volume 8**, Article number: 31 (2017)
- 3) WANG WANG, GUOHUA GONG, XIANHUA WANG, ET ALL. MITOCHONDRIAL FLASH: INTEGRATIVE REACTIVE OXYGEN SPECIES AND PH SIGNALS IN CELL AND ORGANELLE BIOLOGY ANTIOXID REDOX SIGNAL. 2016 SEP 20; 25(9): 534–549. PUBLISHED ONLINE 2016 SEP 20. DOI: [10.1089/ARS.2016.6739](https://doi.org/10.1089/ARS.2016.6739)
- 4) Cao Y, Zhang X, Shang W, Xu J, Wang X, Hu X, Ao Y, and Cheng H. Proinflammatory cytokines stimulate mitochondrial superoxide flashes in articular chondrocytes in vitro and in situ. *PLoS One* 8: e66444, 2013
- 5) De Michele R, Carimi F, and Frommer WB. Mitochondrial biosensors. *Int J Biochem Cell Biol* 48: 39–44, 2014
- 6) Schmidt-Schonbein H. Physiology and Pathophysiology of the Microcirculation and Consequences of its treatment by Drugs. In: *Microcirculation and Ischaemic Vascular Disease. Advances in Diagnosis and Therapy. Proceedings of Congress. Munich, 1980*, pag. 12-16. Edited by Messmer, Abbott, USA
- 7) Sergio Stagnaro - Marina Neri Stagnaro (2016). *Microangiologia Clinica*. A cura di Simone Caramel. e-book, www.sisbq.org, <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/microangiologiaclinicاسبq2016.pdf>
- 8) Sergio Stagnaro (2011). Il Glicocalice nella Diagnosi Semeiotico-Biofisico-Quantistica di Terreno Oncologico di Di Bella. 15 febbraio 2011, www.melatonina.it, <http://www.melatonina.it/farma/approfondimenti.php> ; <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/glicocaliceoncologico.pdf>;

<http://www.fcenews.it>, http://www.fceonline.it/images/docs/glicocalice_oncologico_valutazione.pdf

- 9) Sergio Stagnaro (2011). Ruolo del Glicocalice nella Valutazione Semeiotica Biofisica Quantistica della Sindrome del Fegato Iperfunzionante. 3 marzo 2011. <http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm>
- 10) Sergio Stagnaro (2016). Valutazione dei Glicocalici con Prove da Sforzo nella Diagnosi di Guarigione dei Reali Rischi Congeniti. <https://sergiostagnaro.wordpress.com/2016/02/12/valutazione-dei-glicocalici-con-prove-da-sforzo-nella-diagnosi-di-guarigione-dei-reali-rischi-congeniti/>
- 11) Sergio Stagnaro (2011). Semeiotica Biofisica Quantistica del Reale Rischio Congenito Oncologico di Mielopatia. Ruolo Diagnostico del Glicocalice. www.sisbq.org, 22, febbraio 2011, <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/rrmielopatiaglicocalice.pdf>
- 12) Lan Wei-LaPierre, Robert T. Dirksen Isolating a reverse-mode ATP synthase-dependent mechanism of mitoflash activation. *Journal General Physiology*. Published April 22, 2019 2019 Archive » 3 June » 151 (6): 708
- 13) Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. (1986), Microangiologia clinica della ipertrofia prostatica benigna. Ruolo patogenetico delle modificazioni del sistema microlovascolotessutale valutate con la Semeiotica Biofisica. *Acta Cardiol. Medit.* 14, 21.
- 14) Sergio Stagnaro (2011). Introduzione alla Microangiologia Clinica 10 dicembre 2011. www.sisbq.org, http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/mc_intro.pdf
- 15) Sergio Stagnaro (2011) First Water Memory-Information Demonstration through Quantum Biophysical Semeiotics – 2011
- 16) Sergio Stagnaro (2011) Water Memory-Information containing Muscle Extremely High Energy Frequency: Is the Therapeutic Problem of Chronic Fatigue Syndrome solved? – 2011
- 17) Sergio Stagnaro (2011) Water Memory-Information based Therapy: quick Recovery from Arthrosis-Dependent Backache – 2011
- 18) Sergio Stagnaro (2011) Glycocalix Quantum-Biophysical-Semeiotic Evaluation plays a Central Role in Demonstration of Water Memory-Information – 2011
- 19) Sergio Stagnaro (2011) The Principle, rather than the Theory, of Water Memory-Information – 2011
- 20) Sergio Stagnaro (2011) Quantum Biophysical Semeiotics evidences of Water-Memory-Information by means of Music Energizing Action: Caramel's experiment – 2011
- 21) Simone Caramel. Manuel's Story, <http://www.sisbq.org/qbs-magazine.html>
- 22) Stagnaro Sergio (2009). Diagnostica Psicocinetica, Evoluzione della Semeiotica Biofisica Quantistica. 30 maggio 2009, URLs:
<http://www.altrogiornale.org/news.php?extend.4823> ;
<http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Biografia.htm> ;
<http://xoomer.virgilio.it/piazzetta/professione/professione.htm> ;
<http://fai.informazione.it/search.aspx?whclau=quantistica+> ;
<http://ilfattorec.forumfree.net/?t=40120464&view=getlastpost#lastpost>
- 23) Stagnaro Sergio (2009). La Diagnostica Psicocinetica migliora l'Esame Obiettivo. <http://www.fcenews.it>, 15, giugno 2009. www.altrogiornale.org,
<http://www.altrogiornale.org/news.php?extend.4889> ;
<http://www.nonapritequelportale.com/?q=la-psicocinesi-esiste-funziona> ;
<http://unlocktor.altervista.org/forum/viewtopic.php?t=1192&start=0&postdays=0&postorder=asc&highlight=&sid=af35aa98b69d6f08d116f65d34b55827> ;

http://www.spaziamente.com/articoli/La_semeiotica_biofisica_quantistica_corrobora_la_psicocinesi.pdf

- 24) Sergio Stagnaro (2009). La Semeiotica Biofisica Quantistica corrobora la Diagnostica Psicocinetica. Giugno 2009.
www.spaziamente.com. http://www.spaziamente.com/articoli/La_semeiotica_biofisica_quantistica_corrobora_la_psicocinesi.pdf
- 25) Caramel S., Marchionni M., Stagnaro S (2015). Morinda citrifolia Plays a Central Role in the Primary Prevention of Mitochondrial-dependent Degenerative Disorders. [Asian Pac J Cancer Prev](#). 2015;16(4):1675.
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25743850\[MEDLINE\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25743850[MEDLINE])
- 26) Sergio Stagnaro and Simone Caramel (2013). The Role of Modified Mediterranean Diet and Quantum Therapy in Oncological Primary Prevention. Bentham PG., **Current Nutrition & Food Science** ISSN (Print): 1573-4013; ISSN (Online): 2212-3881. VOLUME: 9, ISSUE: 1; DOI: 10.2174/1573401311309010011;
<http://www.benthamscience.com/contents-JCode-CNF-Vol-00000009-Iss-00000001.htm>