

Semeiotica Biofisica Quantistica: Eventi Biologico-Molecolari portati a Livello Clinico.

di Sergio Stagnaro

In un recente articolo ho brevemente illustrato il *background* biologico-molecolare che sottende il caratteristico comportamento del tono muscolare esofageo nella carenza marziale, permettendone la diagnosi clinica semeiotico-biofisico-quantistica in 10 secondi e il monitoraggio terapeutico (1).

Dalla evidenza clinica, descritta nell' articolo riferito, emerge l'ennesima corroborazione della mia datata affermazione, secondo la quale il merito scientifico maggiore della Semeiotica Biofisica Quantistica (SBQ) è quello di aver portato a livello clinico eventi biologico molecolari (2).

Inoltre, su *La Voce di SS*, <http://sergiostagnaro.wordpress.com/2014/11/17/dalla-biologia-molecolare-back-ground-alla-semeiotica-biofisica-quantistica-for-ground-diagnosi-clinica-del-dmt2-a-partire-dal-primo-dei-cinque-stadi-diabetici/> ho evidenziato in modo didattico l'utilità della valutazione del glicocalice cellulare nella diagnosi del DM tipo 2:

"In un recente articolo - Simone Caramel, Marco Marchionni and Sergio Stagnaro (2014). The Glycocalyx Bedside Evaluation Plays A Central Role in Diagnosing Type 2 Diabetes Mellitus and in its Primary Prevention. Treatment Strategies - Diagnosing Diabetes, Cambridge Research Centre, Volume 6 Issue 1, Pg 41-43. <http://viewer.zmags.com/publication/0aafcae9#/0aafcae9/1> - è scritto:

" According to our experimental evidence, we speculate an association between (1) the reflexes' parameters of QBS tests, (2) the appearance and progression of the microvascular and glycocalyx abnormalities and therefore (3) the overall clinical progression of T2DM. The data obtained from QBS tests as applied to the evolution in time of the pathophysiology of T2DM can be resumed in five stages".

In breve, nell'articolo citato si afferma l'esistenza di chiari legami tra i dati della Semeiotica Biofisica Quantistica (SBQ) e i noti eventi biologico-molecolari che si svolgono nei mitocondri e nel Reticolo Endoplasmatico durante l'evoluzione del DMT2.

In realtà, la valutazione semeiotico-biofisico-quantistica del glicocalice si è rivelato uno strumento clinico prezioso per poter valutare eventi biologico molecolari essenziali per la vita, con l'uso di un comune fonendoscopio (3-5).

Di seguito illustrerò l'importanza di poter valutare *bedside* il modo di essere e di funzionare di strutture essenziali per la vita biologica, i cluster Fe/S, conservatisi nel corso dell'evoluzione come erano miliardi di anni or sono, quando l'ambiente era riducente e di primaria importanza biologica erano i processi ossido-riduttivi (6, 7).

La struttura dei cluster Fe/S (2 Fe/2 S; 3 Fe/3 S; 3Fe/ 4 S, forma instabile e 4 Fe/4S), co-fattori del complesso proteico Fe/S, è relativamente semplice, ma la sua costruzione è complessa ed articolata. E' sufficiente pensare che la sintesi del complesso Fe/S proteina richiede l'intervento di 34 proteine.

Le proteine-impalcatura - note come [Fe-S] cluster scaffold proteins - sono la sede in cui vengono assemblati i grappoli (clusters) degli atomi di Fe e S, e da dove vengono poi trasportati a varie

apoproteine per formare la proteina completa, oloproteina. Gli studi iniziali, originati a partire dagli anni '60, suggerirono che questa proteina esiste in un equilibrio dinamico tra due distinte conformazioni. Studi successivi condotti con apo-IscU (Iron/S Cluster U) estratta dalla Escherichia Coli, dimostrò che la proteina esiste in equilibrio tra stato strutturato (S) e disordinato (D). La forma D dell'apo-IscU rappresenta il substrato per la IscS Cisteina Desulfurasi, che trasferisce l'atomo di S dalla L-Cisteina, trasformata in alanina, al residuo cisteinico dell'IscU. Con l'aggiunta di atomi di Fe si forma il cluster [2Fe-2S] in questa proteina impalcatura. Interessante è il fatto che il grappolo (cluster) è trasferito ad altre proteine mediante l'azione di diversi chaperons, ampia famiglia di proteine di cui fanno parte le Proteine da Shock Termico, HSP, di cui ben note sono le HSP-70 e -90.

Come si legge sopra, i clusters del tipo [3Fe-4S] sono relativamente rari ed instabili, per cui si convertono nel tipo con 4 Fe e 4 S. La maggior parte dello S è legato a residui cisteinici, ma sono note le proteine di Rieske con 2 atomi di Fe e 2 atomi di S, dove due dei 4 residui cisteinici sono sostituiti da residui della istidina.

Usualmente, i clusters [2Fe-2S], cioè il tipo con 2 atomi di Fe, trasferiscono un solo elettrone, anche se contengono 2 atomi di Fe. Pertanto, i [4Fe-4S] clusters trasferiscono due elettroni. Le piccole proteine che trasferiscono elettroni sono definite **ferredossine**, mentre quando sono più grandi i clusters Fe/S, talvolta legate alle membrane, a gruppi prostetici o a cofattori metallici, le proteine sono denominate **Complessi Fe/S proteine**.

Oltre al ruolo di mediatori del trasferimento di elettroni, i clusters Fe/S sono anche noti per partecipare all'attivazione di substrati, alla stabilizzazione dei Radicali liberi e di varie strutture, alla protezione di proteine dall'azione di enzimi e all'immagazzinamento del ferro e dello zolfo. Infine, i clusters Fe/S funzionano da sensori del Fe, dell'ione superossido e probabilmente del ossido nitrico e partecipano alla espressione genica (8).

Esistono notoriamente ben tre catene di assemblaggio per la formazione di clusters Fe/S: nei mitocondri, nel citosol e nel nucleo. Più importante di tutte è la ISC.AM (= Iron Sulfur Cluster Assembly Machinery), da dove si origina una struttura non completamente ancora nota, XS, che esce dal mitocondrio e nel citosol rende possibile il funzionamento della CIA.AM.

A questo punto è evidente l'importanza diagnostica della valutazione clinica dei glicocalici delle cellule di tutti i sistemi biologici: se il mit-DNA e il n-DNA sono fisiologicamente strutturati e quindi funzionanti - struttura e funzione sono i due poli della stessa equazione, non si può modificare l'uno senza contemporaneamente alterare l'altro - e quindi tutti gli eventi biologico-molecolari alla base della loro formazione si svolgono regolarmente, allora anche la membrana cellulare e il glicocalice sono normali.

Bibliografia

1) **Stagnaro S** (2014). Diagnosi Clinica, Semeiotico-Biofisico-Quantistica di Dismetabolismo Marziale mediante Valutazione del Tono muscolare esofageo. Elementi di Fisiopatologia della Cellula muscolare. www.sisbq.org.
<http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/diagnosisbqdismetabolismomarziale.pdf>

- 2) **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm
- 3) **Stagnaro Sergio.** 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>
- 4) **Sergio Stagnaro.** 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/rrmielopatiaqlicocalice.pdf>
- 5) **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
- 6) R. Lill, Nature 460, 831 (2009).
- 7) Daili J.A. Netz¹, Judita Mascarenhas¹, Oliver Stehling¹, Antonio J. Pierik^{1*}, and Roland Lill. Maturation of cytosolic and nuclear iron-sulfur proteins. Trends in Cell Biology, May 2014, Vol. 24, No. 5
- 8) Park YJ, Yoo CB, Choi SY, Lee HB (2006). "Purifications and characterizations of a ferredoxin and its related 2-oxoacid:ferredoxin oxidoreductase from the hyperthermophilic archaeon, Sulfolobus solfataricus P1." J Biochem Mol Biol 39(1);46-54. PMID: 16466637