

N. 02-2021

DISINFECTION

Supplemento trimestrale di ND - Natura docet: la Natura insegna

Prima del Microscopio
Storia della disinfezione

Infezioni virali
Enzimologia biodinamica

Covid-19
Questione asintomatici

Legionella

Nuove tecnologie

(Nella foto Francesco Favarin)

Organo ufficiale A.T.T.A.

(Associazione Nazionale Tossicologi Ambientali e Tecnici Ambientali in Biosicurezza)

Enzimologia

Il nuovo approccio biodinamico



di Pasquale Ferorelli,
Direttore
Centro
Ricerche
Citozatec s.r.l.

◆ VIRUS ED ENZIMI VIRALI

PRESENTAZIONE

In data 11 marzo 2020, l'OMS, dopo aver valutato i livelli di gravità e la diffusione globale dell'infezione da SARS-CoV-2, dichiarò ufficialmente che l'epidemia di COVID-19, sostenuta da questo virus, poteva essere considerata una "pandemia", quasi un mese e mezzo dopo che il 30 gennaio, a seguito della seconda riunione del Comitato di sicurezza, la stessa OMS aveva dichiarato il focolaio internazionale da SARS-CoV-2 "emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale" (PHEIC: Public Health Emergency of International Concern). Intanto i sistemi sanitari mondiali brancolavano nel buio, in assenza di strategie e di mezzi efficaci, nonostante il rischio pandemico fosse stato segnalato da quasi vent'anni. Il 9 gennaio del 2020, quindi ben prima che la situazione precipitasse, la Redazione di "ND: Natura docet: la Natura insegna" riceveva il dattiloscritto dell'Ing. Pasquale Ferorelli, che, con lettera di accettazione del 20 gennaio, veniva poi pubblicato sul numero di febbraio della rivista. Lo riproponiamo integralmente su questo numero di "Disinfection" non solo per l'estrema attualità dell'argomento ma, soprattutto, per la assoluta originalità della sua impostazione, formulata in termini di Enzimologia biodinamica teorica e applicata: concetti come la "chiralità" anomala degli amminoacidi presenti negli enzimi prodotti dai virus meritano una attenzione che può e deve incidere pesantemente sulle strategie antivirali. Sono acquisizioni di base che appartengono da decenni alla comunità scientifica ("Relazione fra struttura e funzione: meccanismo di azione degli enzimi", sulla "Enciclopedia Treccani"; ben nota vicenda della tossicità selettiva di uno solo dei due enantiomeri della talidomide), e che, come tali, avrebbero potuto e dovuto orientare la Ricerca, ma non è accaduto. "Le proteine enzimatiche che sostengono le difese immunitarie non sono in grado di contrastare virus il cui corredo proteico è costituito da amminoacidi -D, i virus si indirizzeranno quindi verso gli Acidi nucleici in quanto in DNA e RNA sono presenti "zuccheri" utilizzati dai parassiti come sostanza energetica". Viceversa nell'approccio enzimologico biodinamico, che emerge dall'articolo di Ferorelli, appare evidente l'importanza della possibilità di sintetizzare "componenti elaborati da enzimi levogiri (sinistrorsi) zuccherini, indistinguibili per i virus da quelli negli acidi nucleici, ma in grado di "rompere" gli amminoacidi -D virali, con effetti terapeutici che stanno rivoluzionando il mondo della Ricerca".

di Massimo Enrico Radaelli,

Vicepresidente A.T.T.A (Associazione Tossicologi e Tecnici Ambientali),
Direttore Corso UnitelmaSapienza per Tecnici ambientali in Biosicurezza, Direttore scientifico ND, Natura docet: la Natura insegna
Accademico e Segretario per l'Italia, sezione-Medicina, della International Mariinskaya Academy (Mosca);

Gli enzimi sono molecole di natura proteica, essenziali per la vita, che "catalizzano" (cioè rendono possibili) tutte le reazioni biochimiche che avvengono nella cellula, assumendo di fatto il ruolo di unità funzionale del metabolismo. Ernst Günter in "Lebendige Nahrung" (1983) definì gli enzimi "sostanze speciali, che contengono la scintilla della vita, controllando i processi biochimici di singoli

organi negli esseri umani, animali e piante, in modo così preciso, da sembrare dotati d'intelligenza". Questa "intelligenza" comporta "memoria", in senso sterico, conformazionale: solo substrati in grado di essere riconosciuti da tale memoria possono dare luogo a reazioni fisiologiche. Allo scienziato italiano Lazzaro Spallanzani spetta comunque il merito di aver per primo iniziato le ricerche in campo enzimologico: nel 1765 mostrò brillantemente, infatti, l'azione

solvente del succo gastrico sulla carne. Per quanto egli avesse precisato alcuni particolari, non poté tuttavia valutare, a causa dei mezzi rudimentali di cui allora disponeva e delle scarse cognizioni di chimica del tempo, la vasta portata della sua scoperta. Il ruolo degli enzimi è stato per lungo tempo relegato dalla ricerca ad un ambito strettamente meccanicistico (catalisi di reazioni biochimiche), oggi sappiamo invece che queste molecole meritano una linea di studio che ne definisca appieno il ruolo fisiologico (e fisiopatologico) in senso biodinamico. I virus, ad esempio, per completare la loro replicazione all'interno di cellule infette, utilizzano enzimi, e una strategia innovativa nel trattamento di patologie virali consiste nel riportare il metabolismo delle cellule infette ad una "normalità" incomprensibile ai virus. Gli enzimi sono glicoproteine espresse in modo tipico sulla superficie dei virus, ad esempio influenzali, necessarie per la penetrazione virale all'interno delle cellule di tessuti, organi e apparati: nel caso di infezioni aerotrasmesse, a livello delle respiratorie. Di fondamentale importanza per questi microorganismi definiti "parassiti intracellulari" è l'adesione alle cellule per riuscire a penetrare e potere compiere all'interno della cellula ospite il proprio ciclo replicativo. Nel caso del virus dell'influenza, all'interno di quello che viene comunemente chiamato *capside* virale (*rivestimento esterno membranoso*, tipico dei virus animali, che ha generalmente origine dalla membrana nucleare o plasmatica della cellula ospite), sono contenuti gli enzimi emoagglutinina e neuraminidasi, di cui i virus si servono. In questo caso si parla di enzimi patogeni. La replicazione virale può avvenire in maniera "fedele" oppure no, cioè può variare in presenza di modificazioni del materiale genetico virale (*mutazioni*). La straordinaria capacità e velocità dei virus di mutare rappresenta il presupposto di "variabilità genetica" che determina una "evoluzione adattativa" al contesto dell'organismo infettato: è questa la principale causa di resistenza ai trattamenti e presidi terapeutici messi comunemente in atto (vaccinazione, terapia antivirale), inefficacia che si ag-



giunge al problema dei potenziali effetti collaterali connessi con un impiego cronico e protratto nel tempo. Viceversa, da ricerche ed esperienze cliniche, possiamo affermare che l'utilizzo di componenti enzimatici "fisiologici" (sinistrorsi: levogiri) ottenuti dalla sintesi degli enzimi specifici, si riscontra sistematicamente efficacia contro patogeni (sinistrorsi, levogiri o destrorsi, destrorgiri). Per comprendere l'innovatività di questi preparati, frutto della pluridecennale Ricerca Citozetaec in Enzimologia biodinamica,

possiamo ricorrere ad una immagine visiva: paragonabili ad una vite con possibilità di avviarsi sia a destra che a sinistra, a differenza dei farmaci. I componenti enzimatici fisiologici, in termini pratici, impediscono ai virus di prendere il controllo della cellula bloccando. Ciò accade interferendo con la replicazione del materiale virale (bloccando la progressione del virus nei primi stadi della malattia) ma anche quando l'infezione è conclamata: i componenti enzimatici sono infatti comunque in grado di agire sui sintomi e sui segni della patologia.

Meteorite Murchison



◆ AMMINOACIDI DEGLI ENZIMI VIRALI

Gli amminoacidi proteici sono le “mattonelle” costitutive delle proteine, strutturali ed enzimatiche: molecole biologiche formate da un carbonio centrale che lega quattro sostituenti: un idrogeno, un gruppo carbossilico, un gruppo amminico e una catena laterale R che è la catena variabile. È proprio questa catena a determinare le differenze dei vari amminoacidi e quindi le proprietà chimiche e fisiche degli stessi. Strutturalmente possono essere suddivisi nei seguenti gruppi:

1. Un primo gruppo di amminoacidi è caratterizzato da R apolare, un esempio è l'alanina. Questi amminoacidi sono molto particolari perché all'interno delle proteine tendono a disporsi in modo tale da non venire a contatto con l'acqua e le loro catene laterali formano interazioni idrofobiche l'una con le altre, in modo da minimizzare il contatto con l'acqua. Sono inoltre gli amminoacidi

Enzima



che troviamo a livello delle proteine integrali di membrane, nella parte in cui la proteina deve attraversare il doppio strato fosfolipidico, che caratterizza la specificità delle membrane e quindi della cellula.

2. Un secondo gruppo è costituito dagli amminoacidi avente catena R aromatica, un esempio è la fenilalanina. Questi amminoacidi caratterizzano svariati enzimi, dove presenti in varie “tasche enzimatiche”, per svolgere funzioni differenti.
3. Altra categoria sono gli amminoacidi avente catena R polare, un esempio è la serina, avente un gruppo ossidrilico che dà la polarità all'amminoacido. La serina è molto importante sia nelle proteine che negli enzimi perché rappresenta il sito prediletto per i processi di fosforilazione e de-fosforilazione delle proteine.
4. Amminoacidi con R carico positivamente, un esempio è la lisina, questi amminoacidi si trovano nelle tasche enzimatiche di diversi enzimi e solitamente riescono a cedere protoni al substrato. Grazie a questa cessione si altera la configurazione del substrato e la trasformazione del prodotto.
5. Infine, vi sono amminoacidi con R carico negativamente, un esempio è l'aspartato; qui il discorso è speculare rispetto a quelli carichi positivamente: anche amminoacidi come l'aspartato si trovano in diverse tasche enzimatiche e riescono a rimuovere proteine dal substrato, modificandolo e quindi facilitando la trasformazione in prodotto.

Guardando al “mondo” degli amminoacidi, possiamo distinguere amminoacidi naturali e non naturali detti anche sintetici, che vengono utilizzati in vari settori come alimentare, chimico, farmaceutico ecc. Nell'ambito di quelli naturali c'è da fare un'ulteriore distinzione tra “proteici” (una ventina), che sono quelli interessanti ai fini biologici, e i “non proteici” (se ne conoscono più di 500). Fra cui amminoacidi modificati geneticamente (OGM: gli esseri umani non dispongono di enzimi per trasformare OGM). Sempre nell'ambito dei proteici poi ci sono gli essenziali e i non essenziali. Va notato che gli amminoacidi sono molecole “chirali” (termine di derivazione greca che si riferisce alla mano:

da cui il noto esempio dei guanti, specifici per mano destra o sinistra), per la presenza di un carbonio centrale e di quattro “sostituenti intorno”: in realtà questo vale per tutti gli amminoacidi proteici fatta eccezione per la glicina. La glicina presenta infatti nella catena R un atomo di idrogeno e quindi non presenta 4 sostituenti diversi ma 3, visto che esiste già l'idrogeno alla terza posizione. Ciò ci fa capire che la glicina potrebbe essere l'anello debole della catena amminoacidica che, se alterata, subisce trasformazioni tali da modificare lo stato fisico chimico della funzionalità, sia dell'enzima che della proteina e di conseguenza la trasformazione della genetica dell'essere vivente, animale o vegetale. Questo deve far riflettere, soprattutto, sull'utilizzo dei farmaci, che potrebbero modi-

ficare profondamente l'esistenza di una cellula. Tornando alle caratteristiche “chirali”, gli amminoacidi naturali appartengono alla serie L (levogiri) e non alla serie D (destrogiri). Fondamentale è che abbiano tutti la stessa configurazione perché così possono costruire proteine con una struttura ben definita: infatti basta la presenza di un solo amminoacido D in un punto critico di una proteina perché questa assuma una conformazione errata.

◆ AMMINOACIDI DALLO SPAZIO PROFONDO

Non è il titolo di un film di fantascienza ma la scoperta di oltre cento amminoacidi (“mattoni della Vita”) in un meteorite caduto il 28 settembre 1969 a Murchison (Australia), ora esposto



*Impianti
Citozeatec*

al National Museum of History di Washinton. Al di là di riflessioni circa l'origine della Vita sul nostro Pianeta, datata dagli studiosi intorno ai 3,5 miliardi di anni fa, la domanda che sorge spontanea è questa: considerando che gli amminoacidi sono componenti proteici, e quindi biologici, come mai non si sono disintegrati alle temperature elevate che si determinano nell'impatto con l'atmosfera? È come ottenere il possibile dall'impossibile... quando le condizioni lo permettono riprendono poi a funzionare per la vita di tutti gli esseri viventi (proteine, enzimi). Se una proteina è mal ripiegata, o se c'è un problema nel ripiegamento della proteina, si possono instaurare delle condizioni patologiche anche molto gravi, un esempio è la malattia nota come BSE (Encefalopatia Spongiforme Bovina) agli onori delle cronache anni fa come "Malattia della mucca pazza", in cui un prione, cioè una proteina anomala, fu riconosciuta in grado di determinare patologia, a causa di un ripiegamento non corretto che induceva anche altre proteine "sane" a ripiegarsi in maniera anomala, con effetto deleterio sulle cellule neuronali che iniziavano a morire, determinando all'esame istologico la comparsa di tanti spazi bianchi che davano al vetrino un aspetto "a spugna", da cui il termine "spongiforme". Tutti quegli spazi bianchi erano pezzi di tessuto andato a morire, con degenerazione neuronale progressiva. L'ultimo grado dell'organizzazione delle proteine è

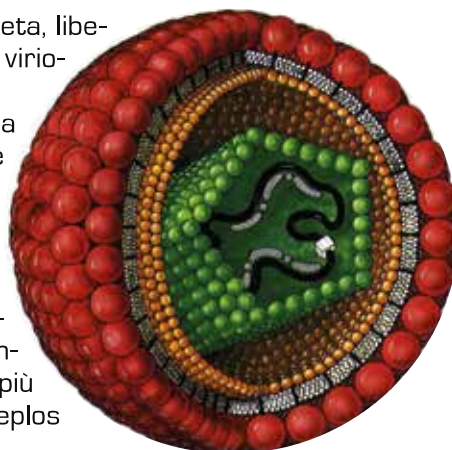
la cosiddetta "struttura quaternaria", una struttura che non hanno tutte le proteine, ma soltanto alcune. La struttura quaternaria si viene ad instaurare nel momento in cui più strutture tridimensionali terziarie interagiscono fra loro per determinare una sorta di super struttura: il classico esempio è l'emoglobina. L'emoglobina è formata da quattro proteine diverse ognuna per la propria struttura terziaria che interagiscono fra di loro formando una super struttura che è quella quaternaria.

In questa ottica anche il collagene è una super struttura quaternaria che è data da proteine che si superavvolgono più e più volte su di loro, determinando una struttura che le comprende tutte. Una proteina può anche perdere la sua struttura tridimensionale, il processo che porta alla perdita della sua tridimensionalità prende il nome di "denaturazione". La denaturazione può avvenire per vari motivi, o per una variazione di PH o per molecole ionizzanti: alfa, beta, neutroni o per farmaci, chemioterapia, radioterapia, radioattività ecc. quello che succede quindi è che l'interazione che garantiva una struttura tridimensionale, come per esempio l'interazione elettrostatica, viene meno a causa della tossicità. Otteniamo quindi la proteina nella sua struttura primaria, senza le interazioni che aveva prima, ciò che è particolare però è che se ad una proteina denaturata vengono forniti componenti enzimatici, la proteina riassume esattamente la conformazione tridimensionale che aveva prima.

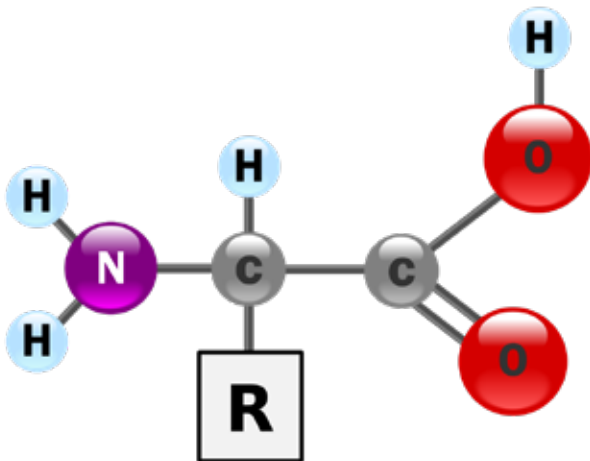
Questo ci fa capire che quando una proteina fa un ripiegamento non esplora casualmente tutte le combinazioni possibili, ma i componenti enzimatici le permettono di esplorare una sola conformazione tridimensionale che è poi quella funzionale; questo è il motivo per cui le proteine poi si ripiegano in poco tempo perché come ci insegna il paradosso di Levinthal: "se le proteine dovessero esplorare tutte le configurazioni possibili impiegherebbero, per trovare la conformazione giusta, un arco di tempo maggiore dell'età dell'Universo..."

■ STRUTTURA DEL VIRUS

- Nell'infezione virale si distinguono due fasi:
 - Fase intracellulare:** replicazione dei componenti virali per formare particelle virali complete.
 - Fase extracellulare:** particella virale completa, libera e infettante (detta virione).
- Il virione è formato da una parte centrale (core) e da un rivestimento (capside); il loro insieme si dice nucleocapside. Alcuni virus presentano un ulteriore involucro membrano più esterno (envelope o peplos o pericapside)



STRUTTURA DELL'AMMINOACIDO



◆ ENZIMI E IMMUNITÀ

Le proteine enzimatiche che sostengono le difese immunitarie non sono in grado di contrastare virus il cui corredo proteico è costituito da amminoacidi -D, i virus si indirizzeranno quindi verso gli Acidi Nucleici in quanto in DNA e RNA sono presenti “zuccheri” utilizzati dai parassiti come sostanza energetica. Nei nostri Impianti industriali sono sintetizzati componenti elaborati da enzimi levogiri (sinistrorsi) zuccherini indistinguibili per i virus da quelli negli acidi nucleici, ma in grado capaci di “rompere”

gli amminoacidi -D virali, con effetti terapeutici che stanno rivoluzionando il mondo della Ricerca, in misura certamente meritevole della massima attenzione, anche se accompagnati da inevitabili resistenze (Galileo Galilei docet...). È opportuno ricordare che la Terapia Complementare Enzimatica non utilizza enzimi ma lavora sugli enzimi, grazie all'impiego di substrati perfettamente riconoscibili da specifici enzimi in quanto ottenuti “biodinamicamente”, cioè attraverso biotecnologie a conversione enzimatica sequenziale che riproducono fedelmente i cicli biologici umani: questo concetto è di fondamentale importanza in quanto viene a delinearsi un'autentica “terza via”, fra farmaci ed integratori alimentari convenzionali. Gli Integratori Alimentari Biodinamici (IAB), frutto della Ricerca Citozeatec, sono a tutti gli effetti degli Stimolatori Biologici Non Ormonali (SBNO), in grado di essere immediatamente riconosciuti dalla “memoria” dei nostri enzimi, che vengono quindi direzionati verso la normalità fisiologica, in presenza di fattori patologici che tendono ad utilizzarli a vantaggio, ad esempio, della replicazione di virus durante malattie virali, o per favorire metabolismi alterati come avviene nelle patologie neoplastiche.

Per approfondimenti: www.citozeatec.ch

L'AZIONE DEGLI ENZIMI

