

Acqua intracellulare e reticolo microtrabecolare

di Francesco BORGHINI, Fabrizio GUIDI e Massimo SPERINI
f.guidi@tiscalinet.it

Le principali funzioni svolte dalle cellule richiedono la presenza dell'acqua, la quale partecipa all'idrolisi enzimatica, ovvero al processo biochimico che determina la degradazione delle molecole alimentari (proteine e carboidrati), al fine di trasformarle in molecole più piccole e facilmente assorbibili nell'intestino, alla sintesi delle proteine ed alla formazione del glucosio, al trasporto dei soluti tra l'interno e l'esterno della cellula, ed altri processi. Su questa base si afferma come l'acqua rappresenti anche e soprattutto il mezzo con cui veicolare un'informazione a livello intracellulare: per cui anche il farmaco omeopatico...

La prospettiva tradizionalmente accettata ritiene che il 90% dell'acqua cellulare totale presenta le medesime proprietà chimico-fisiche dell'acqua ordinaria, ovvero si comporta come un normale solvente di una soluzione elettrolitica; il 10%, che si trova nelle immediate vicinanze, ovvero distante 0,3-0,6 nm dalla superficie di ioni liberi, metaboliti, macromolecole o componenti ultrastrutturali della cellula, esibisce proprietà differenti dall'acqua ordinaria: la sua denominazione, pertanto, è acqua di idratazione primaria, oppure, secondo alcuni autori, acqua legata. J.S. Clegg [1] ritiene, diversamente, che l'acqua contenuta nelle cellule è presente in uno stato molto ordinato; tale ordine è indotto dalla presenza degli elementi del citoscheletro, che confinano in spazi limitati l'acqua del citosol. Fu Lord Kelvin (1824-1907) che per primo, con un ragionamento termodinamico, dimostrò che la tensione di vapore, nell'acqua, aumenta al contatto con superfici solide; tale acqua, denominata con nomi diversi (acqua strutturata di superficie, acqua legata, acqua vicina), presenta nei sistemi biologici caratteristiche chimico-fisiche differenti da quelle dell'acqua ordinaria. Alcune di esse, misurate [2], sono: a) punto di congelamento minore (-50°C); b) costante dielettrica relativa minore ($\epsilon_r = 5$); c) con i non elettroliti si comporta come l'acqua ordinaria, mentre gli elettroliti non

sono solubili; d) la viscosità aumenta dal 25% al 100%; e) la velocità di diffusione attraverso gradienti del campo magnetico è inferiore; f) presenta una maggiore inerzia alla RMN; g) la spettroscopia con i raggi X non evidenzia apprezzabili ordinamenti spaziali della molecola. L'estrazione, dal sistema biologico, dell'acqua legata le restituisce immediatamente le proprietà di quella ordinaria.

Il reticolo microtrabecolare

Il citoscheletro, formato da una rete di filamenti proteici molto plastici, costituisce l'ossatura della cellula: la sua struttura si modifica rapidamente, in funzione della situazione fisica, ovvero temperatura, concentrazione ionica ed altri parametri, dell'ambiente intracellulare.

I filamenti del citoscheletro, in funzione delle loro dimensioni, sono classificati in: a) microtubuli (microtubules), dal diametro di circa 25 nm; b) microfilamenti (microfilaments), dal diametro compreso tra 4 e 7 nm; c) filamenti intermedi (intermediate filaments), dal diametro compreso tra 8 e 10 nm; d) reticolo microtrabecolare o MTL (microtrabecular lattice), dal diametro dell'ordine di 1 nm.

I microtubuli, sono strutture cave, formate da 11-13 microfilamenti e costituite principalmente dalla tubulina, una proteina con funzione di sostegno; determinano la forma delle cellule prive di involucri rigidi, oppure costituiscono la base per formazioni più complesse, come ciglia e flagelli, ovvero le appendici mobili della cellula; nel corso della divisione cellulare, inoltre, partecipano alla separazione dei cromosomi. I microfilamenti sono composti da molecole di tubulina, associate testa-a-coda; si assemblano parallelamente tra loro, insieme a piccole quantità di proteine ad elevato peso molecolare, al fine di formare i microtubuli. Microtubuli e microfilamenti mantengono un continuo equilibrio tra una fase di associazione ed una di dissociazione e si distinguono (in relazione al tipo di cellula) in microfilamenti, neurofilamenti e tonofilamenti. I filamenti intermedi sono costituiti da numerose proteine e sono presenti in sistemi cellulari differenti: nelle cellule epiteliali, ad esempio, sono presenti filamenti intermedi di cheratina

(tonofilamenti), in quelle muscolari filamenti di desmina, in quelle mesenchimali filamenti di vimentina e nelle cellule della glia i filamenti gliali.

Le ricerche di K.R. Porter e M.A. McNiven [3] hanno evidenziato l'esistenza di una rete tridimensionale ramificata che, oltre ad estendersi all'interno del citoplasma, s'ipotizza che avvolga tutte le strutture presenti nella cellula, ad eccezione, forse, dei mitocondri: tale rete è stata denominata reticolo microtrabecolare (MTL).

All'inizio degli anni '70, K.R. Porter e J.B. Tucker [4], utilizzando il microscopio elettronico ad alta tensione (dispositivo che permette l'osservazione di campioni spessi diversi micron), scoprirono l'esistenza di un reticolo che ricopre tutte le strutture interne al citoplasma; i risultati di queste ricerche furono pubblicati per la prima volta, nel 1976, sull'American Journal of Anatomy. I due ricercatori riferiscono come le cellule in coltura, portate alla temperatura di 4 °C, assumono forma sferica, cui si accompagna la scomposizione dei microtubuli e dei microfilamenti, mentre il reticolo microtrabecolare, pur deformandosi, non si scompone completamente. Riportando la cellula, per un minimo di 5 minuti, nuovamente alla temperatura di 37°C (temperatura corporea), si verifica una ristrutturazione del reticolo microtrabecolare, che torna al suo stato iniziale; ponendo le cellule in contatto per 10 minuti con la citocalasina B (farmaco che inibisce i movimenti cellulari), il MTL aumenta il suo spessore e si allunga, determinando un aumento dello spazio libero intratrabecolare. Il reticolo, dopo la rimozione del farmaco, torna allo stato iniziale. La pressione osmotica, alta o bassa, le variazioni di ioni Mg e Ca, così come la presenza di inibitori metabolici, causano modificazioni reversibili del MTL: tali osservazioni sembrano indicare come il MTL adegui la sua forma in funzione della risposta agli stimoli extra- ed intra-cellulari.

Il MTL divide la cellula in due fasi: a) proteica, dovuta al reticolo stesso; b) acquosa, contenente H₂O, glucosio, aminoacidi, CO₂, O₂, ioni, ed altri componenti. Se nella cellula si ha un eccesso d'acqua, il MTL si espande, mentre gli spazi intratra-



becolari si restringono quando il contenuto idrico della molecola si riduce; il MTL è una struttura che assolve anche il compito di proteggere la cellula dalle fluttuazioni del suo contenuto idrico. Il centro organizzatore del microtubulo (COMT) è costituito da una coppia di centrioli cilindrici perpendicolari, ognuno formato da microtubuli, cui sono legate determinate proteine. Il COMT rappresenta il sito dove inizia l'assemblaggio dei microtubuli, la cui distribuzione, secondo particolari modelli, determina la conformazione generale della cellula; il COMT, essendo vicino al centro della cellula, è strettamente legato al MTL, anzi tra loro non si ha una ben definita demarcazione strutturale.

Il reticolo microtrabecolare è un polimero complesso, costituito soprattutto da actina e da oltre 100 proteine, quali miosina e tubulina (H. Schliwa ed altri, 1981); le macromolecole che formano il MTL, ed in particolare l'actina, non sono orientate casualmente, poiché i loro momenti di dipolo sono allineati, ipotizzando la presenza di una forza polarizzatrice. Le ricerche condotte negli anni '80 da altri autori [5] rivelano come il reticolo microtrabecolare, oltre ad essere legato ai diversi organelli citoplasmatici, è direttamente, oppure indirettamente, connesso con i recettori sulla membrana cellulare; anche i polisomi sono strettamente connessi al reticolo microtrabecolare.

Negli anni '80 è stato scoperto il collegamento tra cromosomi nucleari, citoscheletro nucleare e MTL[6].

Nel 1929 R. Peters, mediante considerazioni di tipo logico, sostenne che le complesse reazioni biochimiche, che si manifestano nel citoplasma, non possono essere sostenute esclusivamente dagli urti casuali tra enzimi e relativi substrati: egli ipotizzò l'esistenza di una tenue rete in grado di coordinare le diverse attività enzimatiche all'interno della cellula. Gli enzimi della glicolisi, ovvero la trasformazione del glucosio in acido piruvico, ad esempio, potrebbero essere fissati al MTL con un orientamento non casuale, in modo che l'enzima rilasci il proprio substrato all'enzima successivo della catena metabolica; gli enzimi potrebbero essere confinati nella ristretta fase acquosa degli

spazi intratrabecolari (circa 10 nm): ciò comporta, causa le brevi distanze da percorrere, un aumento delle velocità di diffusione dei diversi substrati da un enzima all'altro. Si può osservare, esaminando, con tecniche appropriate, cellule integre, come siano pochi gli enzimi liberi in soluzione.

J.S. Clegg nel 1983 [7] ipotizzò, sulla base di tali risultati, che la cellula possa essere descritta come un sofisticato circuito elettronico, di cui gli organelli citoplasmatici rappresentano i singoli componenti, i recettori di membrana l'ingresso del circuito ed il reticolo microtrabecolare è il conduttore che li collega. Clegg dimostrò, inoltre, che quasi tutte le macromolecole intracellulari, compresi gli enzimi, non sono liberi in soluzione, ma sono associate con strutture già esistenti; il citosol non è una struttura statica ma dinamica, che evidenzia una continua variazione del reticolo microtrabecolare in funzione della risposta agli stimoli interni ed esterni.

Gli spazi intratrabecolari sono di circa 10 nm; l'acqua cellulare, posta a distanza compresa tra 2,5 e 3 nm dal MTL, ne è "influenzata", divenendo così acqua strutturata di superficie; ciò determina mutamenti nell'organizzazione strutturale dell'acqua, che diviene più ordinata; secondo W. Drost-Hansen [8], l'acqua "sente" l'influenza delle strutture macromolecolari sino ad una distanza di 50 nm. Gli enzimi vicini, oppure legati al reticolo microtrabecolare, non sono immersi in ambiente acquoso "normale", ma in un ambiente liquido che può influenzare il comportamento cinetico e termodinamico degli enzimi, ovvero anche le proprietà regolatorie. Tanto per fare un esempio, nelle cellule cancerose si evidenzia un reticolo microtrabecolare più denso e poco organizzato nella distribuzione dei polisomi.

La scoperta del reticolo microtrabecolare, le particolari caratteristiche chimico-fisiche dell'acqua intracellulare, le anomalie, le proprietà interattive, le transizioni di fase, il comportamento nei sistemi biologici dell'acqua, non sono inquadrati teoricamente da alcuno dei modelli di acqua liquida sinora proposti [9]. Tutto ciò induce a pensare che tali aspetti rappresentano il caso particolare di proprietà generali di

ordine della materia, più di quanto non si ipotizzi nella formulazione e nei calcoli delle attuali teorie sulla struttura della materia.

In conclusione, è bene sottolineare come i diluenti fondamentali utilizzati nella farmacopea omeopatica sono fondamentalmente tre: l'acqua, l'etanolo ed il lattosio (latte zuccherato); sia l'alcool sia il lattosio in polvere contengono sempre una piccola percentuale di acqua, che aumenta se l'ambiente del laboratorio in cui si prepara il prodotto omeopatico è umido.

A nostro parere, la chiave dell'efficacia del farmaco omeopatico, pertanto, deve essere ricercata verosimilmente nell'acqua! Una risposta concreta a tali considerazioni può essere fornita dalla teoria della coerenza quantoelettrodinamica, formulata da G. Preparata [10]; in questo contesto Preparata (1942-2000) e Del Giudice, fisico teorico dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare di Milano, hanno presentato, nel 1998, un modello di acqua fondato sull'elettrodinamica quantistica (QED), in grado di offrire una spiegazione delle proprietà dell'acqua e dell'effetto terapeutico dell'omeopatia. ♦

BIBLIOGRAFIA

1. Clegg J.S.: "Alternative views on the role of water in cell function"; in: Bio-physics of water, ed. F. Franks, pagg. 365-383, John Wiley & Sons, London, 1982.
2. Del Giudice E. e Del Giudice N.: "Omeopatia e bioenergetica"; Cortina International, Verona, 1984.
3. Porter K.R. e McNiven M.A., Cell, 29, pagg. 23-32, 1982.
4. Porter K.R. e Tucker J.B.: "La sostanza fondamentale della cellula vivente"; Le Scienze, 153, pag. 28, 1981.
5. Schliwa M., van Blerkom e Porter K.R., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 78, pagg. 4329-4333, 1981.
6. Caper D., Wan K. e Penman S., Cell, 29, pag. 847-854, 1982.
7. Clegg J.S.: "Intracellular water, metabolism and cell architecture: part 2"; in: Coherent excitations in biological systems, ed. H. Fröhlich e F. Kremer, pagg. 162-177, Springer-Verlag, N.Y., 1983.
8. Drost-Hansen W., Phys. Chem. Liq., 7, pagg. 243-248, 1978.
9. Sperini M. e Guidi F.: "Introduzione alla conoscenza dell'acqua"; Coll. "Le Chiavi", n° 14, Andromeda, Bologna, 1999.
10. Preparata G.: "QED coherence in matter"; World Scientific, Singapore, 1995.