

GLUTATIONE PEROSSIDASI | FUNZIONI E SALUTE | COME AUMENTARLA



Category: [X115](#)

Tag: [Antiossidanti](#)

Che Cos'è

La glutazione perossidasi è **un enzima antiossidante** intracellulare **contenente selenio**.

Come suggerisce il nome, questo enzima:

- si occupa di neutralizzare un composto altamente reattivo chiamato **perossido di idrogeno**,
- **utilizzando il glutazione**.

In questo modo, la glutazione perossidasi protegge l'organismo dal danno ossidativo.

Come altre specie reattive dell'ossigeno, il **perossido di idrogeno** (H_2O_2 - acqua ossigenata) viene generato durante il normale metabolismo ossidativo delle cellule.

Se non viene neutralizzato dai sistemi antiossidanti, il perossido di idrogeno **può causare danni ossidativi al DNA**, alle proteine e ai lipidi di membrana.

Fortunatamente, la glutazione perossidasi è in grado di **trasformare il perossido di idrogeno in acqua**, neutralizzandone gli effetti nocivi.

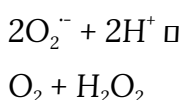
A Cosa Serve

L'organismo umano produce continuamente radicali liberi, principalmente attraverso la respirazione mitocondriale e gli enzimi redox.

Inizialmente viene generato il radicale superossido ($O_2^{\cdot-}$), un radicale libero altamente reattivo capace di **danneggiare le cellule**, attaccando lipidi di membrana, proteine e DNA.

Il radicale superossido può combinarsi con l'ossido nitrico ($NO\cdot$) per formare un altro radicale (il perossinitrito) altamente reattivo, oppure può essere dismutato spontaneamente o enzimaticamente **generando perossido di idrogeno** e ossigeno molecolare.

In particolare, l'**enzima SOD (superossido dismutasi)** **neutralizza il radicale superossido** ($O_2^{\cdot-}$), trasformandolo in ossigeno (O_2) e perossido di idrogeno (H_2O_2), secondo la seguente reazione ¹



Come spiegato, anche il perossido di idrogeno rappresenta una sostanza reattiva in grado di indurre danni biologici.

Tuttavia, risulta meno pericoloso del radicale superossido e può essere neutralizzato da altri

enzimi, come la catalasi, **la glutazione perossidasi** e le perossiredoxine.

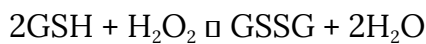
Questi enzimi trasformano l' H_2O_2 in acqua (H_2O) e ossigeno (O_2) ¹.

Se l'attività neutralizzante di questi enzimi risulta insufficiente, il perossido di idrogeno può reagire con il ferro libero generando radicale idrossile (OH^-), che risulta altamente reattivo e dannoso per la maggior parte delle biomolecole.

Come Funziona

La glutazione perossidasi **utilizza il glutazione ridotto** (GSH) come cofattore **per ridurre il perossido di idrogeno**, con conseguente formazione di glutazione ossidato (GSSG, noto anche come glutazione disolfuro), ossigeno e acqua.

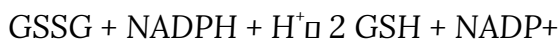
Nel dettaglio, la glutazione perossidasi catalizza la seguente reazione:



Nella reazione abbiamo quindi il **consumo di due molecole di glutazione** per neutralizzare una molecola di perossido di idrogeno.

Per poter acquisire nuovamente capacità antiossidante, il glutazione ossidato (GSSG) dev'essere ridotto (a GSH).

Tale riduzione avviene attraverso l'enzima NADPH-dipendente **glutazione reduttasi**, che catalizza la seguente reazione:



Tale reazione richiede la presenza di riboflavina (vitamina B2).

Tipi di Glutazione Perossidasi

Nell'organismo umano si possono osservare varie tipologie (isoenzimi) di glutazione perossidasi (GPx).

Le varie GPx costituiscono una famiglia di enzimi ubiquitari (presenti in tutto l'organismo) tessuto-specifici.

Alcune perossidasi si occupano di ridurre il perossido di idrogeno libero in acqua, mentre altre neutralizzano gli idroperossidi lipidici.

Ad esempio, la **glutazione perossidasi 1** (GPx1) è la forma più abbondante. Si trova in quasi tutti i tessuti e agisce prevalentemente sul perossido di idrogeno.

La glutazione perossidasi 4 (GPx4) ha invece un'elevata preferenza per gli idroperossidi lipidici.

Gene	Enzima (sede)
GPX1	glutazione perossidasi 1 (citoplasma, mitocondri, perossisomi)
GPX2	glutazione perossidasi 2 (gastrointestinale)
GPX3	glutazione perossidasi 3 (plasma)
GPX4	glutazione perossidasi 4 (fosfolipide idroperossidasi)
GPX5	glutazione perossidasi 5 (proteina correlata agli androgeni dell'epididimo)
GPX6	glutazione perossidasi 6 (olfattiva)
GPX7	glutazione perossidasi 7
GPX8	glutazione perossidasi 8

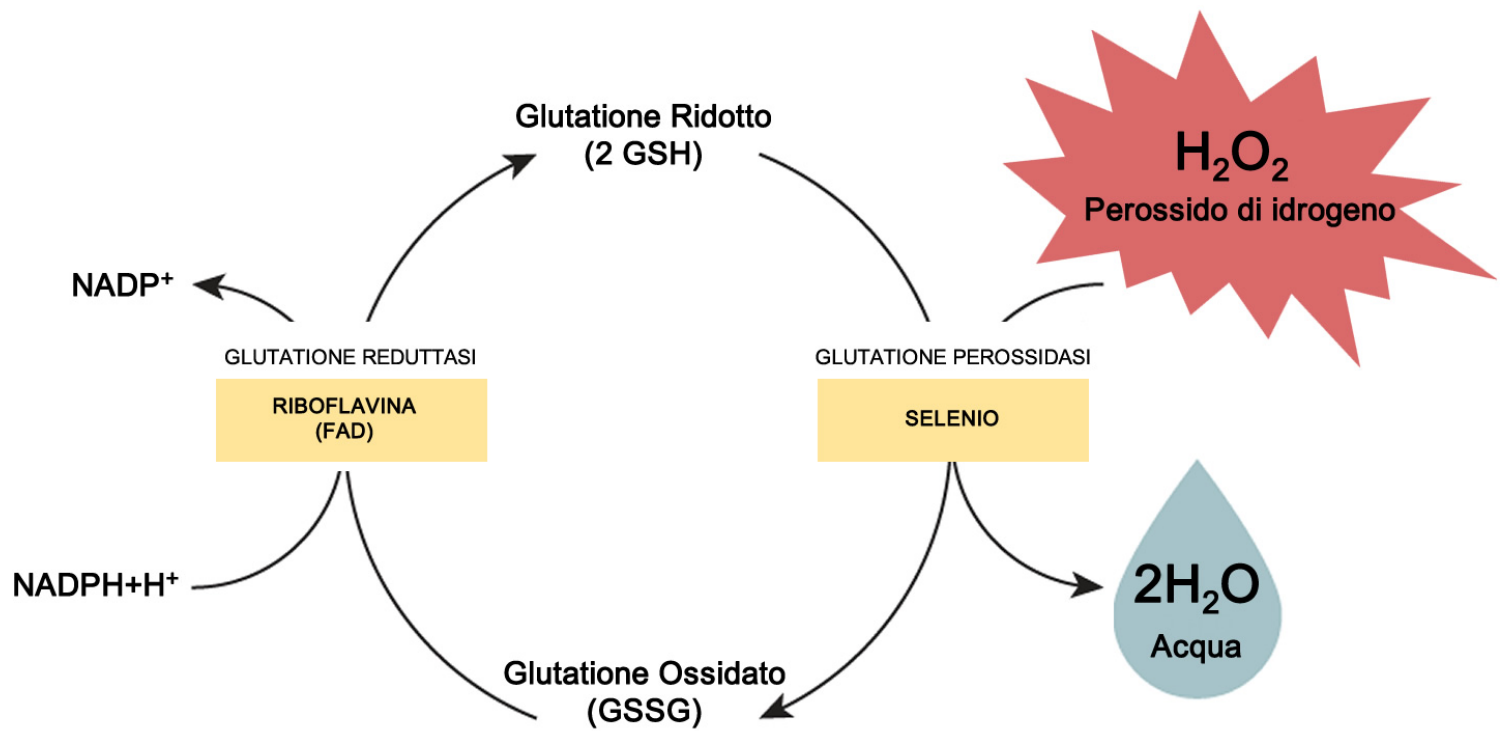
Importanza del Selenio

Tutte le GPx sono accomunate dal **contenere selenio**.

Questo minerale viene ossidato ad acido selenenico durante la neutralizzazione dell'idroperossido; successivamente, viene rigenerato in forma ridotta (selenolo) da due molecole di **glutazione ridotto**.

Il glutazione svolge un ruolo centrale nella funzione della glutazione perossidasi, che lo utilizza per convertire il perossido di idrogeno in acqua.

Come spiegato, l'enzima glutazione reduttasi si occuperà di rigenerare il glutazione ossidato sfruttando l'azione dell'enzima FAD (flavin adenin dinucleotide) **dipendente dalla riboflavina** (vitamina B2).



Una molecola di perossido di idrogeno viene ridotta a due molecole d'acqua grazie all'intervento dell'enzima seleniodipendente glutazione perossidasi, con ossidazione di due molecole di glutazione. Queste ultime vengono ridotte dall'enzima FAD dipendente glutazione reduttasi

Ruolo nell'Invecchiamento e nella Malattia

Secondo alcune ricerche, lo stress ossidativo si accumula e peggiora con l'età, probabilmente a causa di un deterioramento delle difese antiossidanti naturali dell'organismo (compresa la glutazione perossidasi).

L'aumento dello stress ossidativo apre le porte al danno al DNA e alla morte cellulare, che a sua volta può portare a danni ai tessuti e varie malattie, dal cancro all'Alzheimer ^{2,3,4}.

Lo stress ossidativo può contribuire al danno al DNA, alla morte cellulare e alle malattie legate all'età. La glutazione perossidasi è uno degli enzimi antiossidanti più importanti per contrastare lo stress ossidativo.

In effetti, i livelli di glutazione diminuiscono nel corpo umano con l'avanzare dell'età e bassi livelli di glutazione sono stati collegati al declino cognitivo, alla neurodegenerazione, alle malattie dell'invecchiamento e alla mortalità generale tra gli anziani ^{5,6}.

Oggi, esiste anche una crescente consapevolezza dell'utilità del glutathione nel mitigare il carico di tossine corporee attraverso la capacità di migliorare la conversione epatica e l'escrezione di composti come il mercurio e gli inquinanti organici persistenti (POP) ^{7, 8, 9}.

Di conseguenza, supportare i livelli endogeni di glutathione **può aiutare a mantenere la salute e mitigare la malattia.**

Aumentare il Glutathione

Dieta

Alcuni alimenti contengono naturalmente piccole quantità di glutathione, tra cui asparagi, avocado, cavoli, cavoletti di Bruxelles, spinaci, broccoli, aglio, erba cipollina, gombo, pomodori, cetrioli, mandorle, avocado e noci ¹⁰.

Tuttavia, per sostenere l'attività della glutathione perossidasi, è necessario che la dieta fornisca anche quantitativi adeguati di:

- selenio;
- precursori del glutathione (in particolare zolfo e cisteina);
- riboflavina.

	Dove Si Trova
Selenio	Pesce, crostacei, molluschi, fragole, frutta secca oleosa, legumi
Zolfo	Ubiquitario (presente in numerosi alimenti, specie in quelli proteici); alcune verdure (brassicacee e cipolla) rappresentano una fonte altamente benefica e biodisponibile.
Cisteina	Alimenti proteici, in particolare latticini. Ad esempio, le proteine del siero del latte (whey protein) hanno dimostrato di poter aumentare i livelli di glutathione e ridurre lo stress ossidativo ^{11, 12, 13, 14} .
Riboflavina	Lievito, latte e derivati, cereali, uova, fegato, pesce, legumi, ortaggi. La dieta vegana espone a un certo rischio di carenza di riboflavina (vitamina B2)

Inoltre, considerata la reciproca interazione tra i vari sistemi antiossidanti dell'organismo, è opportuno che la dieta fornisca quantitativi adeguati di alimenti ricchi di antiossidanti.

Ad esempio il tè verde, il succo d'uva e [quello di melograno](#), così come l'acido lipoico, hanno dimostrato di aumentare i livelli di glutathione nell'organismo ^{15, 16, 17, 18}.

Stile di Vita

Fattori come la carenza di sonno, il fumo di sigaretta e l'abuso di alcool possono ridurre i livelli di glutazione nell'organismo ^{19, 20, 21}.

Ad esempio, uno studio ha scoperto che l'attività della glutazione perossidasi era significativamente più bassa nelle persone con insonnia ²².

Integratori

Considerata la **scarsa biodisponibilità del glutazione assunto per bocca**, di norma si utilizzano sostanze precorritrici in grado di aumentarne i livelli plasmatici.

La più utilizzata e studiata è la **N-AcetilCisteina**, non a caso usata come antidoto per l'avvelenamento da paracetamolo (che causa danno epatico per esaurimento del glutazione).

I produttori di integratori offrono altre soluzioni per aggirare il problema della scarsa biodisponibilità del glutazione, proponendolo in forma ²³:

- Liposomiale ²⁴;
- Sublinguale ²¹;
- A lento rilascio, in compresse da sciogliere in bocca ^{22, 23};
- Inalatoria ²⁴;
- di Metilglutazione (che resiste all'inattivazione epatica) ²⁵;
- di compresse rivestite ²⁶;
- endovenosa ²⁷.

Inoltre, secondo evidenze preliminari, i livelli di glutazione potrebbero aumentare attraverso l'assunzione di integratori di cardo mariano, selenio, acido lipoico, curcuma, cisteina (L-cisteina, N-acetil-cisteina o proteine del siero di latte che ne sono ricche), metionina e/o S-adenosil-metionina (SAM-e) ²⁸.

Riepilogo dei nutrienti e degli alimenti utili per il supporto dei livelli di glutazione ²⁹

Nutrienti e alimenti	Dosaggio consigliato
Glutazione (liposomiale)	500-1.000 mg/giorno
Glutazione (orale)	500-1.000 mg/giorno
N-acetilcisteina	600-1.200 mg/die in dosi frazionate, ma negli studi è stato dimostrato che fino a 6.000 mg/die sono efficaci
Acido alfa lipoico	300 mg 3 volte al giorno; 200-600 mg/giorno
Verdure Brassicacee	250 g/giorno
Curcumina	Dosi fino a 12 g/giorno sicure; 1-2 g/die si sono rivelati utili per la capacità antiossidante; aumento della biodisponibilità con piperina
Succhi di frutta e verdura	300-400 ml/giorno
Glicina	100 mg/kg/giorno
Tè verde	4 tazze/giorno
Acidi grassi omega-3	4.000 mg/giorno
Salmone	150 g due volte a settimana
Selenio	247 µg/giorno di lievito arricchito di selenio; 100-200 ug/giorno. Qualsiasi valore superiore a 400 ug/giorno è a rischio di tossicità
Vitamina C	500-2.000 mg/giorno
Vitamina E	100-400 UI/giorno
Proteine del siero di latte	40 g/giorno