

# L'IMPATTO DEL METABOLISMO DEL GLUTATIONE NEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO

A cura di  
Valentina Perfetti

Il ruolo protettivo del sistema GSH nello sviluppo di ASD

Based on Pharmacological Research 166 (2021) 105437 "The impact of glutathione metabolism in autism spectrum disorder" by G. Bjørklund et al.



# ABSTRACT

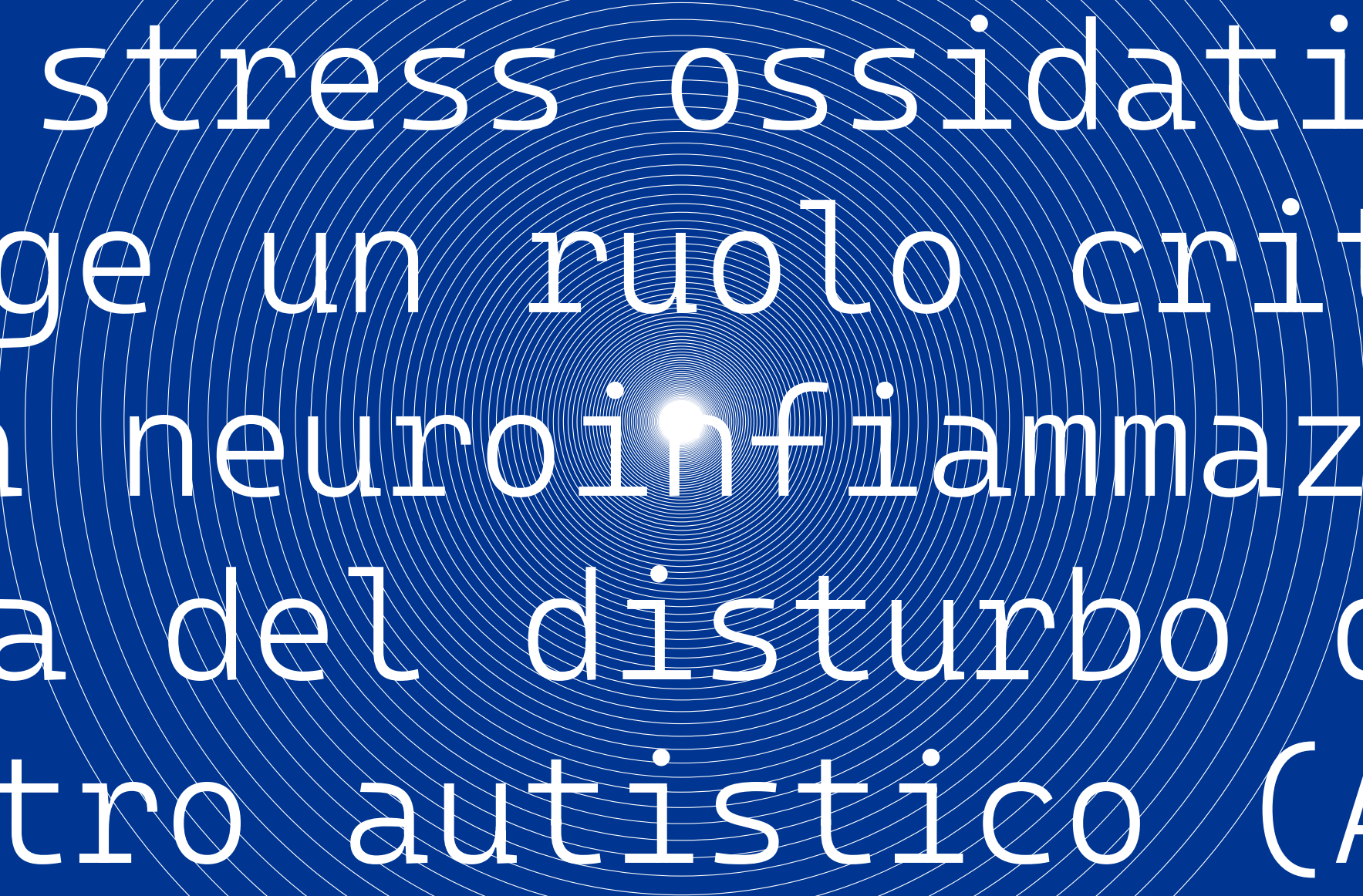
IN QUESTA TRATTAZIONE È ESAMINATA LA FUNZIONE DEL GLUTATIONE (GSH) NEL DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO (ASD). IL GSH SVOLGE UN RUOLO IMPORTANTE CONTRO L'AZIONE DEI RADICALI LIBERI (ROS), ATTRAVERSO L'OSSIDAZIONE DEL GLUTATIONE RIDOTTO (GSH) A GLUTATIONE DISOLFURO (GSSG). UNO SQUILIBRIO NEL SISTEMA REDOX DEL GSH È CARATTERISTICO DELLA FISIOPATOLOGIA DI ASD.

ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DEL GSH (REGOLAZIONE DEI RECCETTORI PER ACIDO GLUTAMMICO) VANNO AD INFLUENZARE MECCANISMI REDOX-INDIPENDENTI, COME LA NORMALE RISPOSTA IMMUNITARIA MEDIATA DAI FATTORI DI TRASCRIZIONE (ES. NF-KB) E CIÒ PORTA AD UNA CONDIZIONE DI INFIAMMAZIONE NEUROLOGICA CARATTERISTICA DEI SOGGETTI ASD.

INOLTRE, DATI RECENTI, MOSTRANO COME L'APOPTOSI NEURONALE E LE DISFUZIONI MITOCONDRIALI TIPICHE DI ASD DIPENDANO ANCHE DA SQUILIBRI NEL SISTEMA GSH.

IL GSH SVOLGE UN RUOLO CRITICO ANCHE NELLA REGOLAZIONE DELLA METILAZIONE DEL DNA, CON EFFETTI EPIGENETICI.

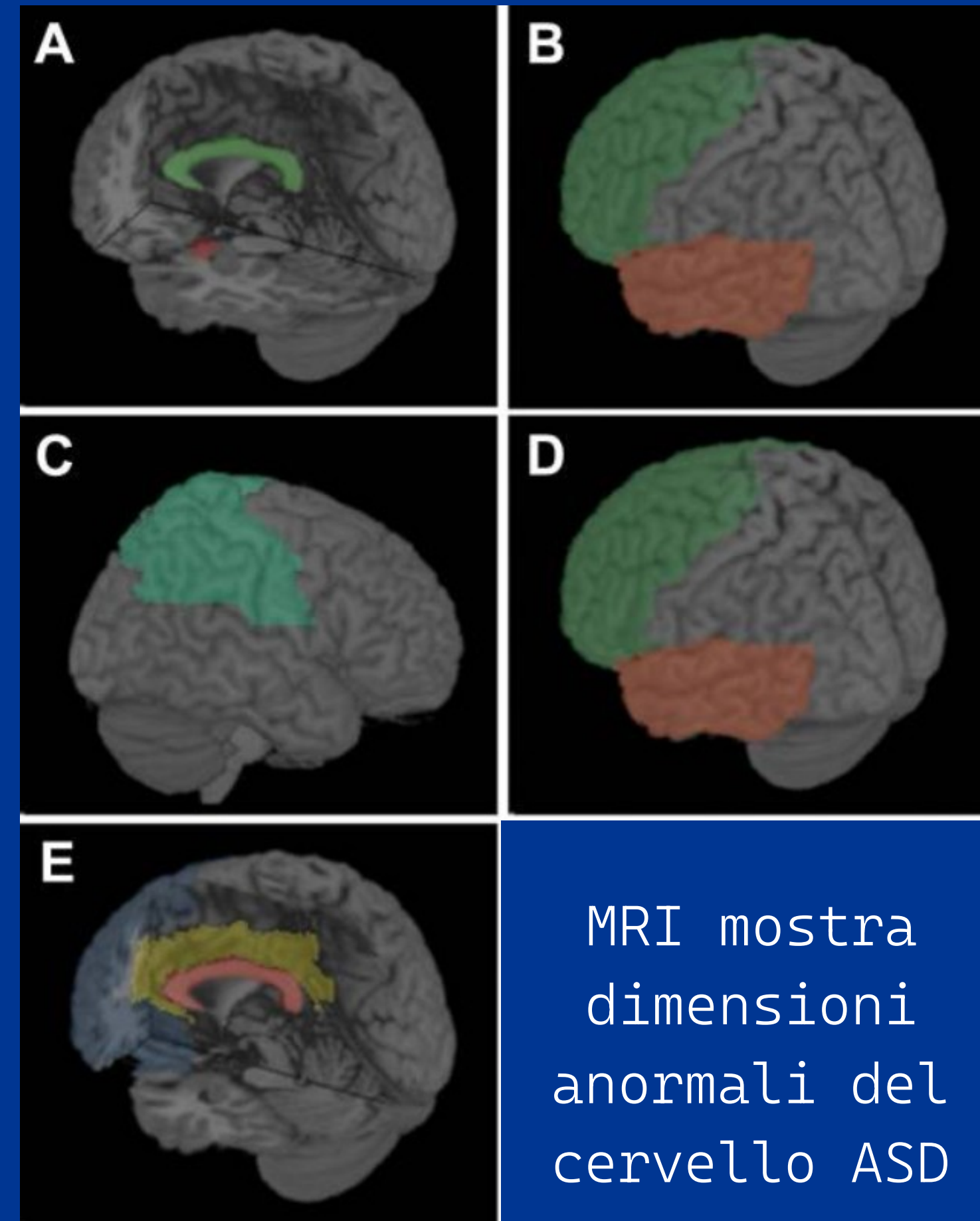
ATTUALMENTE ESISTONO VALIDI METODI DI INTEGRAZIONE PER RISTABILIRE UN CORRETTO RAPPORTO GSH/GSSG MA SI ASPETTANO ULTERIORI STUDI PER ESPLORARE NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI, CHE SIANO FOCALIZZATI SUL SISTEMA GSH.



Lo stress ossidativo  
svolge un ruolo critico  
nella neuroinfiammazione  
tipica del disturbo dello  
spettro autistico (ASD)

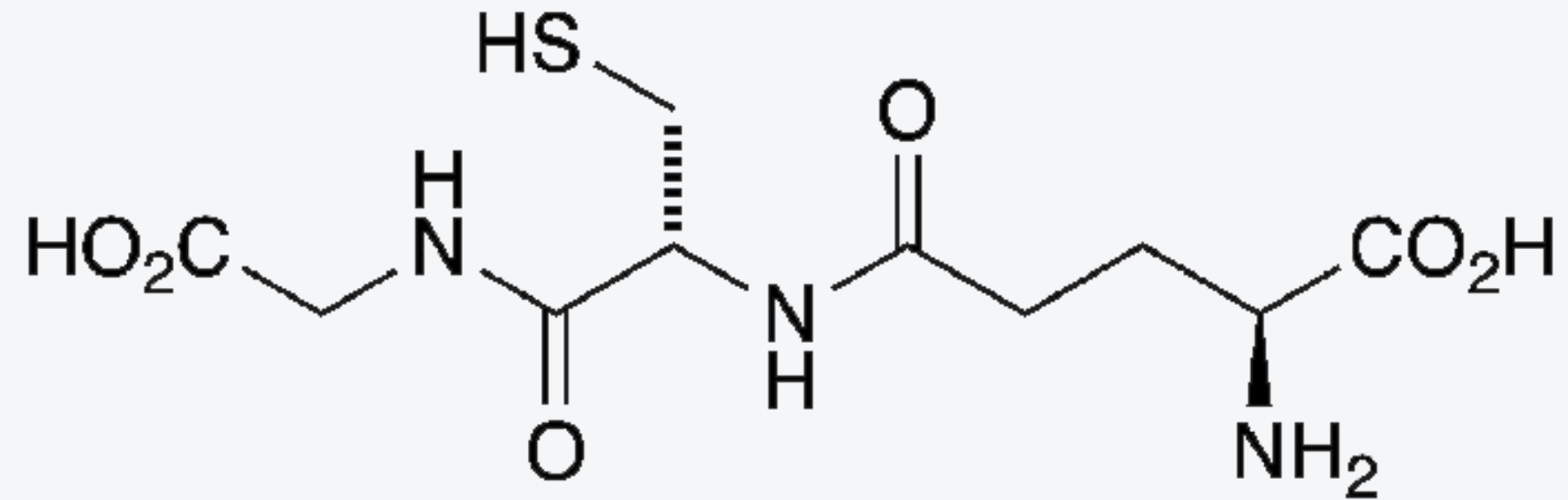
# Disturbo dello spettro autistico

Il disturbo dello spettro autistico (ASD) è un disturbo dello sviluppo neurologico. L'individuo ASD presenta deficit nella comunicazione sociale, interessi stereotipati e/o comportamenti restrittivi e ripetitivi. La sindrome è associata a diverse anomalie fisiologiche.



MRI mostra dimensioni anormali del cervello ASD

Dati recenti evidenziano come squilibri nel sistema redox del glutathione sono un fattore importante nella fisiopatologia dell'ASD



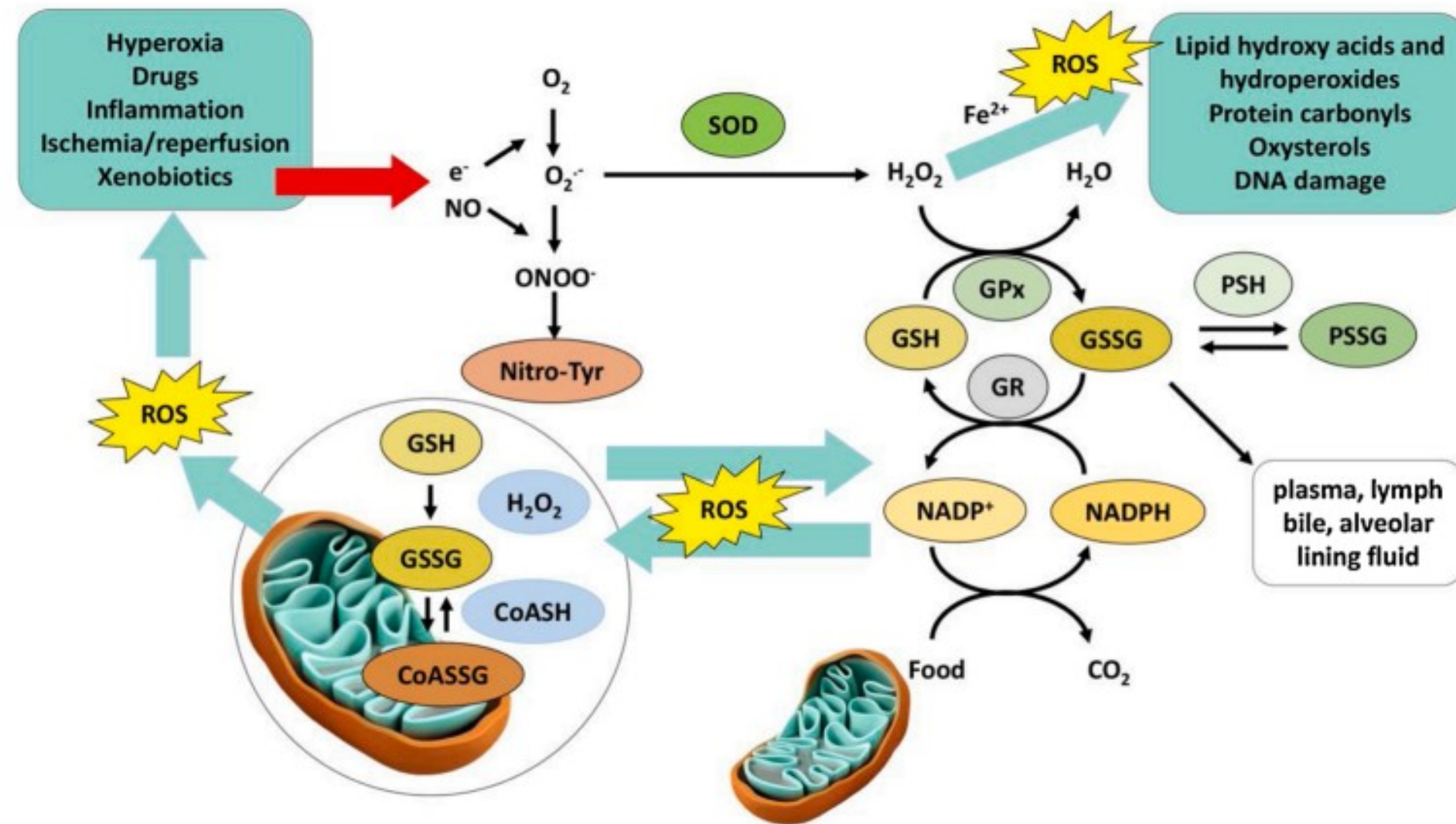
Tripeptide:  
glicina,  
cisteina,  
acido glutammico.

Classificato come  
*mercaptano*.

GSH: forma  
ridotta  
Potente  
antiossidante  
SH: sito  
attivo

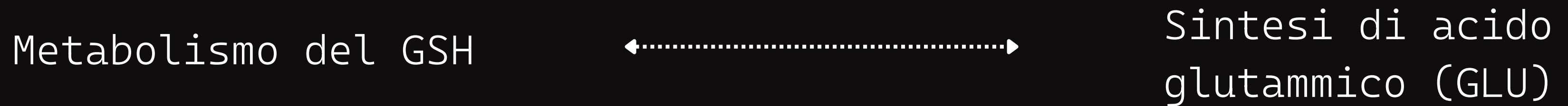
GSH si ossida a  
glutathione  
disolfuro  
(GSSG).  
GSSG: induce  
stress  
proteotossico

Il sistema GSH protegge le proteine dallo stress ossidativo.  
Si ossida a GSSG per neutralizzare radicali liberi.



Alte concentrazioni di GSSG nel sangue sono indice di stress ossidativo.  
Squilibrio redox del GSH può essere una causa primaria di disturbi cerebrali.

# PROCESSI ASSOCIATI ALLA FISIOPATOLOGIA DI ASD



Hanno una relazione sinergica e antagonista



# ULTERIORI PROCESSI ASSOCIATI ALLA FISIOPATOLOGIA DI ASD



I soggetti ASD mostrano alti livelli di TLR4 su cellule T che, attivati, portano a una maggiore produzione di ROS derivati da NOX-2 tramite NF- $\kappa$ B.



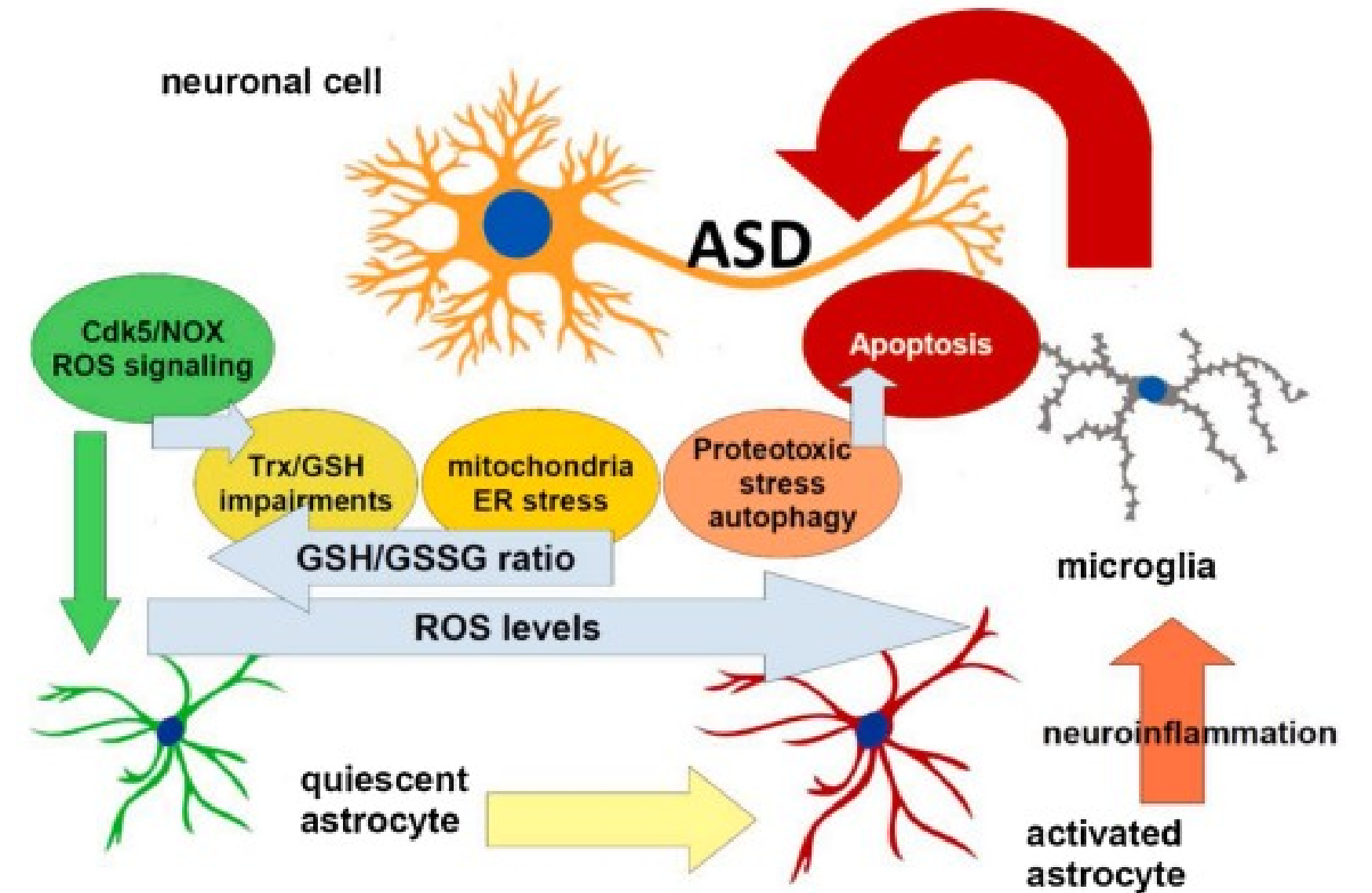
Funzione compromessa della microglia (astrociti) e neuroinfiammazione.



# ULTERIORI PROCESSI ASSOCIATI ALLA FISIOPATOLOGIA DI ASD

ECCESSO DI ROS  
GSH/GSSG ANOMALO

STRESS PROTEOTOSSICO  
AUTOFAGIA-APOPTOSI  
DISFUNZIONI NEURONALI



# ULTERIORI PROCESSI ASSOCIATI ALLA FISIOPATOLOGIA DI ASD

GSH regola  
metilazione  
del DNA



Esaurimento di GSH: anomalie  
metilazione in  
funzione mitocondriale e metabolica.

GSH assume, quindi, un ruolo nella modulazione epigenetica  
dell'organismo.

# L'INTEGRAZIONE IN ASD: AZIONE SU GSH

NAC

coenzima Q10

ossigenoterapia iperbarica

acido folinico

vitamina B12, B6, E

NADH, ribosio

A blue rectangular box with white text is located on the right side of the slide. The text inside the box describes the effects of the interventions. The box is surrounded by several thin, white, concentric circles that create a ripple effect around it.

migliorare lo stato  
di GSH:  
aumento livelli di  
GSH  
aumento riciclaggio  
di GSSG in GSH

Progressi sostanziali nella comunicazione, nelle interazioni sociali e nelle attività della vita quotidiana.

Le ricerche continuano con lo scopo comprendere pienamente il ruolo del GSH nell'insorgenza di ASD e di esplorare nuovi approcci terapeutici che agiscano direttamente sul sistema GSH.