

L'importanza dei mitocondri e del mit-DNA nell'oncogenesi

Introduzione

Nel presente articolo si evidenzierà il ruolo centrale dei mitocondri e del DNA mitocondriale (mit-DNA) nel processo di trasformazione tumorale della cellula. La funzione mitocondriale nell'oncogenesi spiega perché il cancro è una epidemia in continuo aumento. A tale scopo, è di fondamentale importanza la Semeiotica Biofisica Quantistica, disciplina fondata dal dott. Sergio Stagnaro, ed in particolare la Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica (ICAEM), una singolare citopatia mitocondriale, presente alla nascita e passibile di terapia medica. Si scoprirà come la teoria della complessità, la teoria dei quanti, e concetti quali sincronicità, entanglement, attrattori caotici, realtà non-locale, Energia Informazione e DNA antenna secondo Manzelli, siano determinanti per la comprensione della diagnosi, prevenzione e terapia dei tumori, e specialmente del Terreno Oncologico. La teoria dell'autopoiesi di Maturana e Varela sarà un utile strumento come chiave interpretativa del comportamento dei sistemi biologici qui trattati. Grazie al contributo scientifico del dott. Stagnaro, il medico è oggi in condizioni di valutare con un semplice fonendoscopio il modo di essere e di funzionare dei mitocondri dei suoi pazienti, in qualsiasi sistema biologico. E' possibile, fin dalla nascita, diagnosticare in ogni soggetto l'esistenza o meno del Terreno Oncologico, associato, o meno al Reale Rischio Congenito Oncologico, in modo tale da attuare una prevenzione intelligente solo sui soggetti a rischio e su vasta scala, senza spesa per il SSN. La prevenzione fatta sulla base delle costituzioni semeiotico-biofisiche (es. CAD, Terreno Oncologico, Costituzione diabetica, eccetera) eviterà l'insorgenza delle più gravi patologie, ad oggi, dell'essere umano, come ad esempio il diabete, il cancro, le cardiopatie ischemiche, incluso l'infarto miocardico.

Stato dell'arte

Genetica, caos e frattali

"L'insieme completo dei geni di un organismo, cioè il suo genoma, forma un'enorme rete interconnessa, ricca di anelli di retroazione, in cui i geni regolano reciprocamente le proprie azioni in modo diretto o indiretto. Il genoma non è una serie lineare di geni indipendenti (caratteri) ma piuttosto una rete fittamente intrecciata di effetti multipli reciproci mediati da repressori e derepressori, esoni e introni, jumping genes, nonché da proteine strutturali." (Francisco Varela)

Dagli studi di Kauffman (usando reti binarie in automi cellulari) si scopre che il genoma si può rappresentare con una rete binaria ai confini del caos deterministico, ovvero da una rete con un nucleo congelato e isole separate da nodi variabili. Essa ha un numero relativamente piccolo di cicli di stati, rappresentati nello spazio delle fasi da attrattori periodici inseriti in bacini di attrazione separati. Su tale sistema possono agire due tipi di perturbazioni. Una perturbazione minima è un balzo accidentale e temporaneo di un elemento binario nello stato di attività opposto. Ogni ciclo di stati del modello è notevolmente stabile rispetto a perturbazioni minime. I cambiamenti innescati dalla perturbazione restano confinati in una particolare isola di attività, e dopo un certo tempo la rete ritorna solitamente al ciclo di stati originario (nel modello si manifesta la proprietà di omeostasi tipica di tutti i sistemi viventi). L'altro tipo di perturbazione è un

cambiamento strutturale e permanente nella rete - es. un cambiamento nello schema delle connessioni o in una regola di commutazione - cui corrisponde una mutazione nel sistema genetico. Nella maggior parte dei casi c'è comunque stabilità nel comportamento della rete ai confini del caos, ma in alcuni casi tali perturbazioni spingono la sua traiettoria in un altro bacino di attrazione, il che porta a un nuovo ciclo di stati e quindi a un nuovo schema periodico di comportamento (secondo Kauffman questo è un modello plausibile dell'adattamento evolutivo). Il modello di Kauffman si è rivelato esatto.

C'è un altro aspetto interessante che riguarda il DNA. Negli ultimi 50 anni gli scienziati hanno osservato che i procarioti (batteri) trasferiscono abitualmente e rapidamente differenti frammenti del loro materiale genetico ad altri batteri. In qualsiasi momento, ogni batterio può utilizzare questi geni accessori, che provengono talvolta da ceppi molto diversi e svolgono funzioni per le quali il suo DNA non è competente. Alcuni di questi frammenti vengono ricombinati con i geni originali della cellula; altri vengono ulteriormente trasferiti. Come conseguenza di questa capacità, tutti i batteri del mondo hanno accesso a un unico pool genico, e pertanto, ai meccanismi adattativi dell'intero regno batterico. Questo scambio globale di geni è noto come ricombinazione del DNA. Gli scambi continui di geni fra batteri producono un'incredibile varietà di strutture genetiche oltre al loro filamento principale di DNA. Una delle conseguenze degli scambi è la formazione di virus che non sono sistemi autopoietici completi ma consistono semplicemente di un frammento di DNA o RNA circondato da un rivestimento proteico. Mutazione e ricombinazione del DNA sono le due strade principali di evoluzione batterica.

Ma Margulis scoprì una terza strada evolutiva: la simbiosi. La prova più notevole dell'evoluzione tramite simbiosi - la tendenza di organismi differenti a vivere in stretta associazione reciproca, come i batteri nel nostro intestino - è offerta dai mitocondri, le centrali elettriche che si trovano all'interno della maggior parte delle cellule nucleate. Questi componenti fondamentali di tutte le cellule animali e vegetali che realizzano la respirazione cellulare, contengono un proprio materiale genetico e si riproducono indipendentemente e in tempi diversi rispetto al resto della cellula. Margulis ritiene che i mitocondri fossero in origine batteri che fluttuavano liberamente. In tempi remoti questi batteri invasero altri microorganismi e si stabilirono definitivamente al loro interno. Questi organismi fusi insieme si evolsero poi in forme di vita più complesse, che respiravano ossigeno. Vi fu dunque, in questo caso un meccanismo evolutivo più brusco della mutazione: un'alleanza simbiotica che divenne permanente. La simbiogenesi costrinse i biologi a riconoscere l'importanza vitale della cooperazione nel processo evolutivo (e non solo della competizione), ma del resto lo rilevano anche gli studi sulle formiche dove remotamente vi era meno organizzazione nei loro sistemi sociali, c'era meno creatività, più lotta e competizione, ma in un successivo grado della loro fase evolutiva ci fu cooperazione tra specie differenti di formiche, che convivendo assieme, garantì una maggior continuità, solidità e stabilità per la loro evoluzione e sopravvivenza. Per molti anni i biologi hanno considerato le sequenze proteiche come istruzioni codificate nel DNA. E' chiaro tuttavia, che le triplette di DNA sono in grado di specificare in modo prevedibile un aminoacido di una proteina se e solo se sono inserite nel metabolismo cellulare e cioè nelle migliaia di regolazioni enzimatiche di una rete chimica complessa. E' solo a causa delle regolarità emergenti di una tal rete nel suo complesso che possiamo mettere fra parentesi questo sfondo metabolico e trattare pertanto le triplette come codici per aminoacidi. Il DNA produce l'RNA; l'RNA specifica gli enzimi; gli enzimi riparano il DNA (autopoiesi). Per completare il quadro occorre menzionare gli elementi di base per costruire DNA RNA ed Enzimi: i vettori di energia che alimentano ognuno dei processi descritti (EV e EI), ossia dati dall'attività mitocondriale.

Con lo studio della complessità l'attenzione si sposta dalle strutture ai processi del loro emergere. Nel passato c'era la visione dei geni come unità stabili e chiaramente distinte che trasmettono le caratteristiche ereditarie. In che modo è mantenuta la stabilità genetica? Gli errori durante l'auto replicazione del DNA sono uno su dieci miliardi. Incredibile! C'è un complesso sistema di monitoraggio, verifica e riparazione che dipende dagli enzimi (il DNA da solo non è in grado neppure di auto replicarsi). La stabilità genetica è una proprietà emergente che nasce dalle complesse dinamiche dell'intera rete cellulare. La stabilità della struttura genetica non è un punto di partenza, bensì di arrivo, un prodotto finale, il risultato di un processo dinamico ben orchestrato che richiede la partecipazione di un gran numero di enzimi, organizzati in quelle

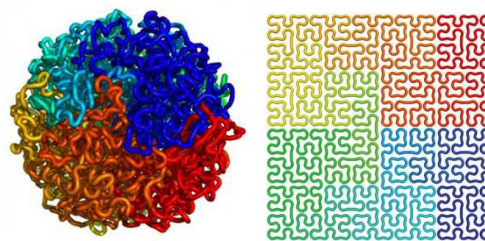
complesse reti metaboliche che regolano e garantiscono sia la stabilità delle molecole di DNA, sia l'accuratezza della loro duplicazione. Durante la propria duplicazione una cellula non passa soltanto la doppia elica del DNA appena replicata, ma anche una serie completa di enzimi, di coenzimi e di ioni (il magnesio è presente per l'attività di centinaia di enzimi) necessari ai processi metabolici così come le membrane e le altre strutture cellulari, in breve l'intera rete cellulare (v. ologramma). In questo modo il metabolismo cellulare può perpetuarsi senza mai abbandonare gli schemi delle proprie reti auto generative. In tutti gli organismi viventi c'è un sottile equilibrio fra stabilità genetica e mutabilità, la capacità da parte dell'organismo di produrre attivamente le mutazioni accettandole solo se aiutano l'evoluzione. I meccanismi di regolazione della mutabilità denotano una crescente abbondanza di dettagli (man mano che si comprendono aumenta la varietà di dettagli, e quindi diventa sempre più complesso comprenderli - tipica situazione in cui si trovarono i teorici dei quanti, e chi studia le dinamiche complesse caotiche). Le mutazioni sono attivamente generate e regolate dalla rete epigenetica della cellula e l'evoluzione costituiscono una parte integrante dell'auto-organizzazione degli organismi viventi. La stabilità dei geni non è una proprietà intrinseca delle molecole di DNA, bensì emerge da una complessa dinamica di processi cellulari. Nel Dogma Centrale della biologia molecolare, ormai superato si diceva: i geni codificano gli enzimi, che costituiscono i catalizzatori necessari a tutti i processi cellulari. Esso descrive una catena causale di tipo lineare che collega DNA a RNA, alle proteine (enzimi) e ai tratti biologici. Visione causa effetto, deterministica a senso unico, unidirezionale (DNA fabbrica RNA, RNA fabbrica proteine, proteine fabbricano noi) senza che vi sia una possibilità di un passaggio di informazioni nel senso opposto. Questa concezione nota come determinismo genetico purtroppo influenza l'industria delle biotecnologie sull'idea che i geni determinano il comportamento, cercando di associare ad ogni gene una particolare funzione (ad esempio il gene che causa il cancro, il gene che causa la violenza, ecc.).

C'è un'interpretazione distorta del DNA, considerandolo il programma o il progetto genetico dell'organismo, o il libro della vita, ed il codice genetico come il linguaggio universale della vita. C'è però qualcosa che non va, non è proprio così. Il genoma umano decodificato non è altro che l'alfabeto, e non è per nulla statico, è dinamico, ed è la sua combinazione di lettere via via differente secondo quali lettere vengono attivate che denota il comportamento umano in termini fisiologici e non. E come una qualsiasi lingua, è destinato ad evolversi (neologismi, importazione di nuove parole), a mutare, a cambiare nel tempo, conservando comunque la sua stabilità. L'illegittima estensione di un paradigma genetico dal livello relativamente semplice della codificazione e decodificazione genetica a quello complesso del funzionamento cellulare rappresenta un errore epistemologico di prima grandezza - i geni visti come fattori causali di tutti i fenomeni biologici - è una confusione fra livelli differenti. Il principio - un gene, una proteina - non può essere valido. Ed infatti non lo è: la maggior parte delle malattie alla base hanno molteplici mutazioni genetiche. I geni sono frammentati, esistono i segmenti codificanti, inframmezzati da lunghe e ripetitive sequenze che non dicono nulla, e la cui funzione è oscura (catalogate superficialmente come DNA spazzatura). Tutto però ha un senso, non esistono il caso e l'inutilità. La loro distribuzione suggerisce che alcune di queste sequenze non codificanti potrebbero contribuire alla regolazione generale dell'attività genetica.

Keller invece scopre che il segnale (o i segnali) che determina lo schema specifico secondo il quale occorre ricombinare la trascrizione definitiva proviene da quelle complesse dinamiche regolatrici che appartengono alla cellula nella sua totalità, conservate da EV-Energia Vibrazionale e quindi EI – Energia Informazione secondo Manzelli. Le dinamiche regolatrici della rete cellulare possono far sì che da un singolo gene emergano molte proteine differenti, e che una singola proteina sviluppi molteplici funzioni. Se spostiamo la nostra attenzione da un singolo gene all'intero genoma ci sono numerosi altri problemi che inficiano il determinismo genetico. Ad esempio, quando una cellula si divide durante lo sviluppo di un embrione, ciascuna nuova cellula riceve esattamente lo stesso numero di geni, ma queste cellule assumeranno poi specializzazioni molto diverse tra loro (cellule muscolari, ematiche, nervose, ecc.). I tipi di cellule non differiscono quindi l'uno dall'altro per i geni che contengono, ma per quelli che in ciascuno di essi risultano essere effettivamente attivi in presenza di differente corredo mitocondriale! La struttura del genoma è la stessa in tutte le cellule, ma gli schemi seguiti dall'attività genetica sono differenti. I geni non agiscono per

conto loro, ma devono essere attivati. Le differenze sembrano essere nello schema dell'espressione genetica piuttosto che nei geni stessi. Ad esempio Jacob e Monod introdussero una teoria, una distinzione tra geni strutturali (che codificano le proteine) e geni regolatori (controllano la trascrizione del DNA e in questo modo regolano l'espressione genetica).

Ciò che emerge da queste ricerche è la sempre più profonda comprensione che i processi biologici che coinvolgono i geni sono tutti regolati dalla rete cellulare in cui il genoma è integrato. Questa rete è una realtà marcatamente non lineare, una realtà che contiene molteplici catene di retroazioni, così che gli schemi dell'attività genetica cambiano continuamente come risposta al mutare delle circostanze. Il DNA pur essendo certamente una parte essenziale della rete epigenetica, non è affatto il solo agente causale delle forme e delle funzioni biologiche, come vorrebbe il Dogma Centrale. La forma ed il funzionamento biologico sono proprietà emergenti delle dinamiche non lineari della rete e possiamo attenderci che la nostra comprensione di questi processi di emergenza aumenterà sensibilmente con l'applicazione della teoria della complessità alla nuova disciplina della epigenetica. Esperimenti recenti nel campo della genetica hanno mostrato che il venir meno di singoli geni - anche quando si pensava che fossero essenziali - ha effetti molto limitati sul funzionamento dell'organismo. In forza di questa notevole stabilità e solidità dello sviluppo biologico, un embrione può partire da diversi stadi iniziali - per esempio nel caso che dei singoli geni o delle intere cellule vengano accidentalmente distrutte - raggiungendo comunque poi la stessa forma matura che contraddistingue la specie alla quale appartiene. Della serie: tutti siamo importanti ma nessuno è indispensabile ed essenziale. Fra i ricercatori genetici c'è crescente consenso nel leggere questa solidità come indice della presenza nei percorsi genetici e metabolici di una ridondanza funzionale: sembra che le cellule mantengano aperti molteplici percorsi per produrre le strutture cellulari fondamentali e sostenere i processi metabolici essenziali. La ridondanza assicura quindi oltre alla stabilità dello sviluppo biologico, una grande flessibilità e adattabilità di fronte alle mutazioni ambientali inattese. La ridondanza genetica e metabolica potrebbe essere vista forse come l'equivalente della biodiversità negli ecosistemi. La selezione naturale non opera su singoli geni, ma sugli schemi di auto-organizzazione degli organismi. E' la resistenza del ciclo vitale stesso che è diventata il soggetto su cui opera l'evoluzione. E' possibile rappresentare l'intero processo di sviluppo biologico come una traiettoria in un intervallo di fase che si muove all'interno di un bacino di attrazione verso un attrattore che descrive il funzionamento dell'organismo in quella forma stabile che caratterizza la sua età adulta. I sistemi complessi non lineari mostrano stabilità strutturale. Un bacino di attrazione può essere deformato o disturbato senza che per questo vengano a mutare le caratteristiche fondamentali del sistema stesso (dipende dal grado di rumore o di disturbo però). Nel caso di un embrione in fase di sviluppo ciò significa che è possibile cambiare entro certi limiti le condizioni iniziali del processo senza tuttavia danneggiare seriamente lo sviluppo dell'intero organismo. Pertanto la stabilità dello sviluppo, che dal punto di vista del determinismo genetico resta un mistero, è chiaramente una conseguenza di una proprietà di base dei sistemi non lineari complessi. Recenti studi hanno rilevato la struttura frattale del genoma¹ e la possibilità che l'elettone abbia una complessità tipica di un attrattore strano o caotico².



Il genoma frattale

¹ Si veda: <http://www.scienzaeconoscenza.it/articolo/il-genoma-e-frattale.php>
<http://www.wired.com/wiredscience/2009/10/fractal-genome/>

² Si veda l'articolo del 2004 di L.P.Horwitz, N. Katz, O. Oron

<http://www.emis.de/journals/HOA/DDNS/8c3d.pdf> "Could the classical relativistic electron be a strange attractor?"

Autopoiesi ed Energia Informazione

Un sistema autopoietico è autonomo e non dipende dal tempo. Ciò basta a giustificare il comportamento dei sistemi biologici viventi nonché autopoietici nei quali si riscontrano simultaneità e sincronicità. In questi casi necessariamente, seguendo Paolo Manzelli, vi è alta Energia-Vibratoria, EV, (ATP), ed elevata Energia-Informazione, EI, che è pura e catalitica. Senza consumo di energia e tempo, cataliticamente e simultaneamente s'intensifica la reazione: ecco perché Manzelli parla di DNA Antenna! Quando c'è tempo di latenza, esterno al sistema autopoietico, esso testimonia la compensazione in atto nella continua autopoiesi e strutturazione dell'organizzazione autopoietica. In questi casi il livello energetico è sì fisiologico ma non tanto elevato quanto nel primo caso. La realtà non – locale, dove non c'è consumo di energia ed il tempo diventa sincronicità, è implicita nell'autopoiesi, sia a livello di unità semplici che composite, su qualsiasi sistema autopoietico di qualsiasi ordine. La realtà locale invece ha a che fare con lo spazio fisico ed il tempo lineare comunemente inteso. Nel sano c'è la co-presenza di realtà differenti: realtà locale e realtà non-locale. Un sistema non-lineare diventa lineare se gli tolgo EV e quindi EI. Ad esempio l'esperimento di Lory³ fallisce, non c'è più, cessa, se il soggetto dove si applica la stimolazione segue il test dell'apnea, con conseguente compromissione dell'attività mitocondriale. La compensazione ha luogo a causa di perturbazioni ambientali che comportano modificazioni strutturali (dissipative) ma sempre soggette alla forza (conservatrice) propria del sistema conservativo insito nell'organizzazione autopoietica. C'è accoppiamento strutturale tra organizzazione (conservativa) e struttura (dissipativa) per realizzare sempre e comunque l'autopoiesi.

Il sistema autopoietico è sotto l'influsso di un'organizzazione autopoietica che agisce sempre su di esso: auto-produzione, auto-regolazione, auto-referenzialità, ricorsione, circolarità. L'organizzazione autopoietica è conservativa, e la sua dinamica conservativa agisce (per realizzare continuamente l'autopoiesi) attraverso un processo di materializzazione/strutturazione continua sulla sua struttura, che è un sistema dinamico non-lineare dissipativo, quindi in continuo movimento e connotato da equilibri complessi e caotici come attrattori strani in condizioni fisiologiche di piena salute. Se mi mettessi nei panni della struttura autopoietica (dissipativa), agirei sempre soddisfacendo (o cercando di soddisfare) l'autopoiesi (ossia la mia organizzazione) in maniera simultanea e sincronica ad essa (niente causa-effetto, niente input-output, acausalità e dimensione atemporale). Se ci fosse una tendenza alla patologia (o se c'è patologia), l'organizzazione mi orienterebbe sempre e comunque verso la sopravvivenza innestando e materializzando dei meccanismi di compensazione, per tentare di ripristinare tale simultaneità e sincronicità. Nel momento in cui mi auto-regolo, e mi auto-produco, non ho scopi, funzioni, non conosco il disegno sotteso e l'obiettivo finale da raggiungere, non c'è orizzonte temporale e suddivisione conscia di processi di relazione in un arco temporale (c'è atemporalità).

Nei panni della "mente" del sistema biologico vivente autopoietico (es. sistema nervoso, sistema immunitario), se ci fosse patologia, l'autopoiesi continuerebbe a funzionare pienamente (l'organizzazione rimane intatta, è un sistema conservativo, e se non ci fosse, il sistema si disintegrerebbe, la struttura sarebbe disintegrata, sparirebbe la vita): l'organizzazione è stabile, continua e sempre attiva. Nella "mente" dei macro-sistemi biologici (macro nel senso che il sistema nervoso e quello immunitario coinvolgono sistemi biologici autopoietici di ordine inferiore, ad esempio le singole cellule) interagenti, secondo sintesi, ed in maniera sistemica, c'è quindi una "mente" sintesi di un sistema autopoietico che si fonda su un'unità composita (es. sistema psico-neuro-endocrino-immunitario). Se il sistema fosse integralmente sano, si osserverebbe una realtà non-locale (parallelamente a quella locale) - simultaneità e sincronicità – unitamente alla presenza di caos deterministico (attrattori caotici). Se ci fosse patologia, l'autopoiesi sarebbe comunque presente⁴, ma rimarrebbe solo la realtà locale (consumo di energia nello spazio-tempo

³ Si veda ad esempio http://www.mednat.org/spirito/materia_spirito.htm

⁴ La vita c'è sempre, la "mente" del sistema agisce sempre nel presente: non c'è scopo, non c'è funzione, non c'è trasmissione di informazione secondo la teoria dell'autopoiesi - l'informazione è solo una codificazione fatta dall'osservatore in quanto osservante e descrittore del sistema, perché un sistema autopoietico basta a se stesso, non c'è input-output, è circolare, chiuso, quindi auto-sufficiente, auto-regolante, auto-referenziale

comunemente inteso) osservando solo equilibri di tipo ciclo limite (punti fissi in caso di cronicità). La presenza della sola realtà locale è conseguenza della diminuzione di EV (energia vibrazionale) ed EI (energia informazione) ma con aumento della EM (energia materia).

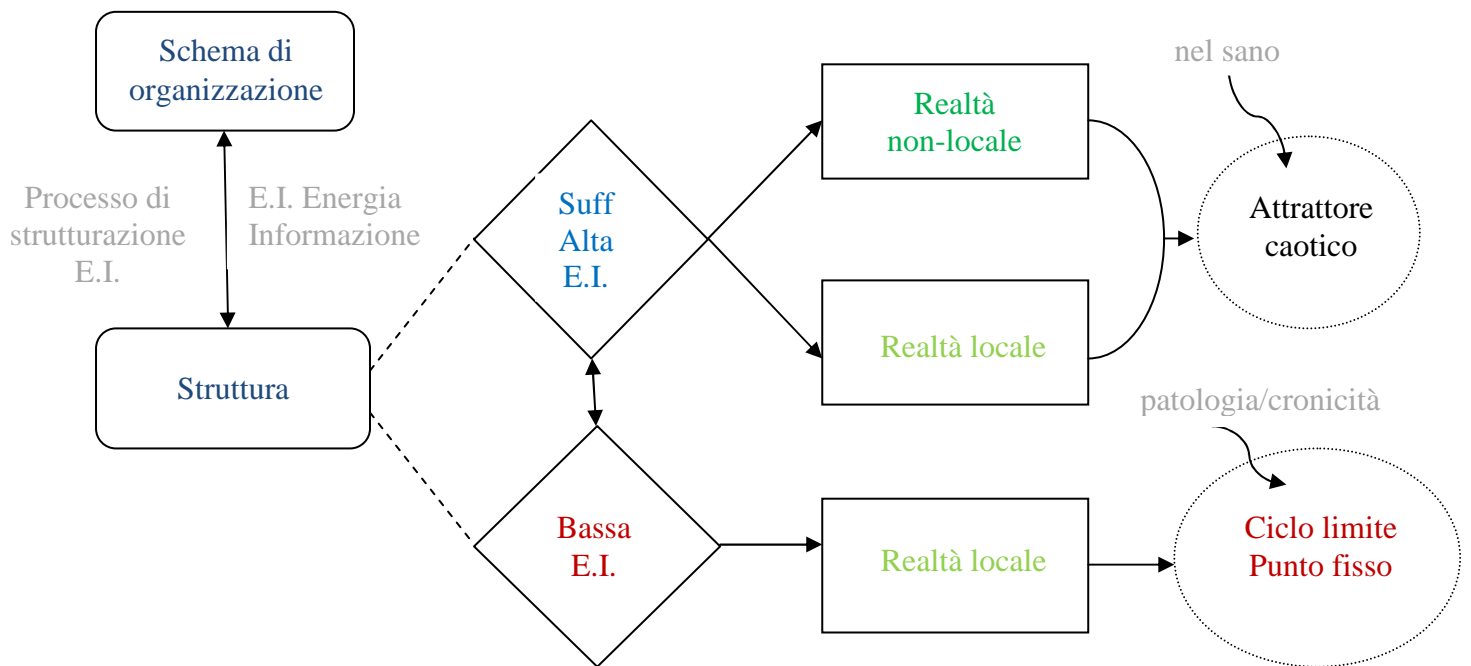


Tabella 1. Autopoiesi ed Energia Informazione

Ad esempio, quando la respirazione mitocondriale funziona male aumenta l'acido lattico (EM) e diminuisce l'ATP (EV). Ciò succede per il principio di conservazione dell'energia: se aumentasse un tipo di energia, diminuirebbe l'altro (o gli altri) nelle stesse proporzioni. Il consumo di energia avviene necessariamente nella realtà locale, mentre nella realtà non – locale la reazione è catalitica, simultanea, senza dispendio energetico: il catalizzatore di una reazione non si consuma.

L'autopoiesi ha bisogno di EI - Energia Informazione o energia pura. Nell'autopoiesi c'è apprendimento, compensazione, adattabilità, mutamento, auto-regolazione, aggiornamento e rinnovamento continuo, istante dopo istante. Ci possono essere shock e perturbazioni continui, quindi occorrono ricettività, sensibilità, attenzione costante e continua: non ci sono pause nella vita (guai se il cuore cessasse di battere, guai se cessassimo di respirare!). L'apprendimento avviene come un processo atemporale di trasformazione. Nell'accoppiamento strutturale tra organizzazione e struttura c'è diversità di strutture, in corrispondenza di un'unica organizzazione. In situazioni di emergenza (transitorie o permanenti) c'è ri-strutturazione ed in essa c'è una continua azione simultanea e sincronica, istante dopo istante, che però ai nostri occhi appare come una successione di eventi "causa-effetto" inseriti nella nostra codificazione spazio-temporale (ad esempio: trasmissione di informazione nello spazio-tempo). La ri-strutturazione ha i caratteri della simultaneità e della continuità, ad ogni istante. Il processo di materializzazione (attraverso l'immissione di Energia-Informazione) da organizzazione a struttura (autopoiesi) si aggiorna continuamente, in maniera simultanea e continua (nonché discontinua e non-locale, secondo Bohm).

Nell'ambito dello studio dei sistemi dinamici non lineari l'attrattore caotico è diverso, istante dopo istante, al mutare delle condizioni iniziali. Se l'attrattore "collassa" a ciclo limite, c'è una diminuzione di complessità, c'è una riduzione di entropia, c'è perdita di qualità ed informazione. Ogni configurazione dell'attrattore caotico – siamo nella realtà non-locale - non dipende dalla configurazione precedente, non dipende dal passato, ma solo dallo specifico insieme di condizioni iniziali che lo caratterizza in quel determinato istante.

L'accoppiamento strutturale nasce e muore ad ogni istante, in un mutamento ed aggiornamento continuo nel rispetto dell'autopoiesi (organizzazione conservativa), perlomeno nei sistemi biologici, finché l'EI è conservata elevata. La trasformazione sequenziale che osserviamo "vedendo" a poco a poco un attrattore strano trasformarsi in ciclo limite è illusoria, come lo è il movimento delle onde sulla superficie del mare. La tempo - dipendenza è una proiezione del nostro mondo che generiamo secondo le nostre credenze e capacità di vedere. In base all'esperienza della simultaneità la quale cessa nell'esperimento di Lory se l'esaminando non respira (vedi test dell'apnea), il venir meno dell'EV, causa del venir meno dell'EI, comporta che la realtà non-locale passa a realtà locale. A normale livello di EV (che si trasforma in EI) la realtà è locale, ma ad alto livello energetico (EI) la realtà è non locale; nelle particelle subatomiche dei tessuti di stessa origine embrionaria, la materia-particella in parte diventa onda.

La maggior parte dei processi metabolici vengono facilitati (catalizzati) da enzimi e ricevono energia attraverso particolari molecole di fosfati note come ATP, di origine mitocondriale. Tutte le strutture cellulari esistono in condizioni distanti dall'equilibrio termodinamico (sono dissipative, stati lontani dall'equilibrio con una loro stabilità propria, spontaneo emergere di nuove forme di ordine); quando il flusso di energia aumenta è possibile che il sistema incontri un punto di instabilità - biforcazione - in corrispondenza del quale il sistema stesso può entrare in uno stato completamente nuovo, dove possono emergere nuove strutture e nuove forme di ordine - emergenza - o auto-organizzazione. La creatività è una proprietà chiave di tutti i sistemi viventi, e se il metabolismo cellulare non impiegasse un costante flusso di energia (EV che si interscambia con EI) per riparare tali strutture non appena si danneggiano, esse decadrebbero ben presto allo stato di equilibrio, ossia la cellula morirebbe (da attrattore caotico a ciclo limite a punto fisso). Se si riducesse il flusso ematico ($EM + EV = EI$) in una arteria, il microcircolo si attiverebbe, ma la dimensione frattalica si ridurrebbe. Dobbiamo quindi descrivere la cellula come un sistema aperto. I sistemi viventi sono chiusi a livello di struttura organizzativa (sono reti autopoietiche), ma aperti dal punto di vista materiale ed energetico. "la cellula entra automaticamente in relazione con altri organismi. Se essa espelle qualcosa, c'è qualche altro organismo che lo assorbirà." (Lynn Margulis)

Ricordando il DNA antenna di Manzelli: i segnali che per risonanza attivano simultaneamente il DNA sono simultanei perché la realtà è non - locale. Non potendo "vedere" il DNA mitocondriale e nucleare, si osservano le modificazioni finali, indotte sulle attività dei sistemi biologici. Ciò chiaramente contrasta con il determinismo genetico. Che cosa fa sì che lo sviluppo segua un determinato percorso? E' la mancanza di EV e quindi di EI a causa della compromissione della respirazione mitocondriale.

Maturana e Varela parlano di schema unico nella teoria dell'autopoiesi, a cui fanno seguito diverse strutture. Esiste un unico schema di organizzazione (un determinismo di fondo, un disegno divino preciso, conservativo, benché in un susseguirsi, in una danza di creazione e distruzione, il quale come un vecchio saggio alla fine fa sempre tendere verso una stabilità cosmica, con la sua saggezza), cui possono corrispondere diverse strutture (strutturazione/materializzazione dello schema attraverso il processo di strutturazione favorito dalla EI – Energia Informazione secondo Manzelli). Venendo meno la EI (Energia Informazione) per il diminuire della EV (Energia Vibratoria) e l'aumento dell'EM (Energia Materia) la struttura cambia. Questo perché in primo luogo noi osserviamo la struttura, mai potremo conoscere lo schema; quindi questa diversità la vediamo nelle relazioni tra componenti, nelle relazioni che si instaurano tra i vari geni (attivati oppure no), e le relazioni tra componenti denotano la struttura. Cos'è che invece dà diversità alle relazioni tra i geni, cos'è che dà diversità e differenziazione alla struttura? Non può essere altro che il processo di materializzazione/strutturazione, il cui principio è Energia Informazione.

Alla luce della teoria del caos si può ipotizzare che l'Energia Informazione "detti" le condizioni iniziali, i parametri informativi (parametri apprendenti, parametri adattativi, parametri quindi flessibili, mutevoli, visti come pseudo - variabili in un continuo processo di apprendimento) dando luogo di volta in volta a configurazioni attive differenti. Alcuni parametri dovrebbero essere di tipo 0-1 (acceso spento), mentre altri possono essere di natura differente in conformità a com'è definito lo schema di organizzazione.

L'attrattore, che non è altro che un disegno frattale in caso fosse strano, è l'immagine della struttura, è la materializzazione dello schema. Il processo di materializzazione continuo, o meglio strutturazione (il

secondo termine è creativo, mentre materializzazione suona distruttivo: accumulo di acido piruvico e lattico che non vengono trasformati in acido acetico e acetil-fosfato, bruciato nel ciclo di Krebs!) da schema a struttura, è dato dalla qualità via via differente nell'immissione di informazione (mutando le condizioni iniziali), o meglio di Energia Informazione. Non è indispensabile che nell'EI ci sia una correlazione diretta con i geni. La configurazione dei parametri di EI operante sullo schema di organizzazione, mi fa vedere, osservare in qualche maniera la struttura finale, di volta in volta, nella quale appare una rete di geni interconnessi, in relazione l'uno con l'altro, e non sempre gli stessi attivati. Dobbiamo seguire nel tempo l'evolversi dell'evento, perché mai conosceremo perfettamente le condizioni iniziali, il che permetterebbe l'esatta previsione.

Benché ci sia un determinismo di fondo (schema di organizzazione) c'è estrema sensibilità, adattabilità, flessibilità, mutamento. Tutto accade in maniera auto-regolante, ci sono continuamente degli equilibri complessi lontani dall'equilibrio a cui si assegna il nome di emergenze. E tali emergenze appaiono spontanee. La spontaneità non è casuale, ha un fondo di determinismo alle spalle, dato dallo schema di organizzazione, e non è neppure causale in senso stretto, perché c'è spontaneità. Potrebbe esserci causalità a posteriori nel senso di definizione data da un'osservazione secondo il suo dominio cognitivo e la sua osservazione globale nel contesto dell'accoppiamento strutturale osservato: sistema biologico - ambiente - osservatore, ovvero una causalità nel senso di Bohm dovuta all'esistenza di soggiacenti ordini nascosti (e sconosciuti ancora alla scienza) generativi ed implicati di vario grado, gerarchicamente intricati. La natura dell'EI è catalitica, pura. Nei sistemi biologici, giunge dalla fosforilazione mitocondriale come dimostrato dal dott. Sergio Stagnaro: la pressione sopra la parotide della prima gemella, fa aumentare il volume del fegato e pancreas anche dell'altra gemella a chilometri e chilometri di distanza (si veda esperimento di Lory). Il test dell'apnea fa però scomparire la realtà non locale e non succede nulla!

Volendo restare nella teoria autopoietica estesa, ossia non chiusa ma ampliata con il processo di strutturazione EI, poiché parliamo di sistemi aperti e lontani dall'equilibrio, si potrebbe pensare che l'EI interagisca (comunicando) con tutti i sistemi biologici di derivazione embrionaria identica presenti nell'organismo (e in alto livello EI ciò è permesso perché siamo nella realtà non locale, quindi non c'è consumo di energia e c'è simultaneità) e quindi con tutti i sistemi visti come continuamente connessi in rete (es. sistema nervoso-endocrino-immunitario), traendo da questa interazione l'Informazione, che va a denotare l'Energia Informazione ad ogni istante del processo autopoietico (di qui l'aggiornamento continuo dei parametri che vanno a materializzare lo schema sotteso al genoma umano visto appunto come rete di relazioni complessa non-lineare tra i vari geni che possono essere attivi oppure no). L'ipotesi di parametri zero-uno è in sintonia con una visione di determinismo di fondo (schema) ma non accentuato (passo dopo passo), perché gli zero-uno sono dati non da un qualcosa già scritto ai tempi della creazione (perlomeno in senso stretto), ma dall'interazione della EI con tutti i sistemi biologici dell'organismo (a loro volta apprendenti, a loro volta interagenti con l'ambiente, a loro volta autopoietici, ma strettamente connessi ed interagenti uno con l'altro, a loro volta adattivi, apprendenti, flessibili, mutevoli) e con l'ambiente esterno. Questi parametri andrebbero istante dopo istante a denotare la sintesi di tutto il momento presente (in caso di alta EI, realtà non-locale) in modo tale da creare una configurazione parametrica ottimale dello schema, che va simultaneamente, istante dopo istante, a materializzarsi nella struttura stessa che noi osserviamo. Una struttura di conseguenza non determina la successiva, e non è determinata dalla precedente: è sempre l'organizzazione, la legge, il progetto, il fattore determinante attraverso il continuo accoppiamento strutturale alla presenza di EI. Ciò che interessa sembra essere la configurazione che gli eventi accidentali assumono al momento dell'osservazione. L'immagine che il cinese si fa del momento racchiude ogni cosa fino al più minuto e assurdo particolare, perché l'istante osservato è il totale di tutti gli ingredienti. Jung del resto definì la sincronicità come una peculiare interdipendenza degli eventi oggettivi tra loro, come pure tra essi e le condizioni soggettive (psichiche) dell'osservatore o degli osservatori. Come la causalità descrive la sequenza degli eventi, così per la mentalità cinese la sincronicità considera la loro coincidenza. L'organizzazione è sempre costante. La struttura è dissipativa. Ogni nuova struttura quindi non guarda se stessa, non dipende dalla struttura precedente, e non determina quella successiva (ogni miliardesimo di secondo l'ordine esplicito guarda l'ordine implicito secondo Bohm ed interagisce con esso, in un feedback incessante, in un processo continuo di implicazione ed esplicazione grazie all'olomovimento ovvero al processo di strutturazione-destrutturazione secondo il principio di EI -Energia Informazione).

Il mitocondrio

Il mitocondrio è un organulo cellulare di forma generalmente allungata, presente in tutti gli eucarioti (con alcune eccezioni). I mitocondri⁵ sono organuli presenti nel citoplasma di tutte le cellule animali e vegetali a metabolismo aerobico. Mancano solo nelle cellule procariotiche, cioè i batteri, dove le funzioni respiratorie vengono espletate da proteine enzimatiche contenute nella membrana cellulare e nelle sue invaginazioni, dette mesosomi. I mitocondri sono gli organelli addetti alla respirazione cellulare, costituiti da sacchette contenenti enzimi respiratori.



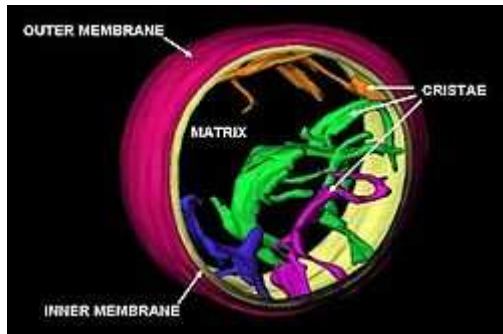
Sezione di due mitocondri visti tramite un microscopio elettronico

Sono costituiti da due membrane⁶: la *membrana interna* e la *membrana esterna*; lo spazio fra queste due membrane è detto *spazio intermembrana*. Lo spazio delimitato dalla membrana interna è detto *matrice mitocondriale*⁷ (paragonabile al citoplasma cellulare).

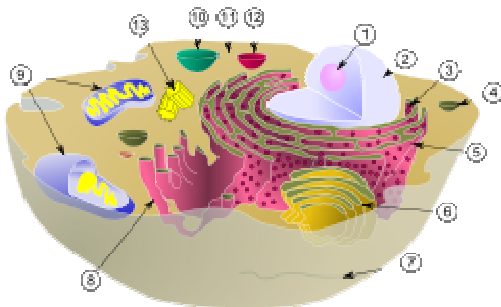
⁵ Il mitocondrio, isolato dalla struttura cellulare che lo circonda, assume una forma che ricorda quella di un salsicciotto ed è lungo 1-4 μm ed ha un diametro di 0,2-1 μm . Nella cellula, esso assume una forma più complessa; ad esempio nelle piante (*Arabidopsis thaliana*) e nel lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) è più opportuno parlare di una rete mitocondriale in cui i mitocondri vanno incontro a fissione e fusione [1][2]. È delimitato da una doppia membrana: quella esterna permette il passaggio di piccole molecole, quella interna è selettivamente permeabile e ripiegata in estroflessioni chiamate creste mitocondriali che ne aumentano la superficie. La membrana interna si presenta sotto forma di numerosi avvolgimenti, rientranze e sporgenze, queste sono dette *creste mitocondriali*. La funzione di queste strutture è quella di aumentare la superficie di membrana che permette di disporre un numero maggiore di complessi di ATP sintetasi e di fornire pertanto maggiore energia. Le due membrane identificano due differenti regioni: lo *spazio intermembrana* cioè quello interposto tra la membrana esterna e quella interna, e la *matrice*, spazio circoscritto dalla membrana interna.

⁶ Le due membrane mitocondriali presentano differenti proprietà a causa della loro diversa composizione. La membrana esterna è composta per il 50% da lipidi e per il resto da svariati enzimi dalle molteplici attività tra cui: l'ossidazione dell'adrenalina, l'allungamento degli acidi grassi e la degradazione del triptofano. Essa, inoltre, contiene porine: canali proteici transmembrana, formati per lo più da foglietti β , non selettivi. Ciò fa sì che la membrana esterna sia assai permeabile e permetta il passaggio di molecole di massa fino a 5000 Dalton. Quest'elevata permeabilità era già nota all'inizio del XX secolo allorché venne notato il rigonfiamento cui i mitocondri vanno soggetti a seguito della loro immersione in una soluzione ipotonica. La membrana interna ha un rapporto proteine/lipidi che si aggira intorno a 3:1 (che significa che per ogni 15 proteine vi è un fosfolipide) e contiene più di 100 molecole polipeptidiche. Un'altra caratteristica particolare, in quanto propria delle membrane batteriche, è la presenza di molecole di cardiolipina (difosfatidil-glicerolo) e l'assenza di colesterolo. La membrana interna, contrariamente a quella esterna, è selettivamente permeabile, priva di porine, ma con trasportatori transmembrana altamente selettivi per ogni molecola o ione. A seguito di ciò le due facce della membrana interna vengono chiamate, rispettivamente, versante della matrice e versante citosolico (in quanto viene facilmente raggiunto dalle piccole molecole del citosol cellulare) oppure versante N e versante P in ragione del diverso potenziale di membrana (neutro nel versante citosolico e positivo nello spazio intermembranoso interno).

⁷ La matrice mitocondriale ha consistenza gelatinosa a causa della concentrazione elevata di proteine idrosolubili (circa 500 mg/ml). Essa contiene, infatti, numerosi enzimi, ribosomi (70S, più piccoli di quelli presenti nel resto della cellula) e molecole di DNA circolare a doppio filamento.



La matrice è una soluzione colloidale, costituita per il 50 % da proteine, tra le quali vi sono circa 70 enzimi che agiscono in modo coordinato come nel ciclo di Krebs⁸ e nella β -ossidazione – ciclo di Leinen – degli acidi grassi. La membrana interna si estende nella matrice formando delle pieghe dette *creste mitocondriali*, dove si concentrano gli enzimi respiratori. I mitocondri sono numerosissimi nella maggior parte delle cellule, variando da circa 200 a 1000 per cellula. Ne sono sprovvisti alcuni tipi cellulari, come i globuli rossi, eritrociti, che non sono colpiti da degenerazione neoplastica. I mitocondri, polmoni della cellula, respirano, utilizzando sia l'ossigeno introdotto con l'aria sia i cataboliti di derivazione alimentare, trasformandoli lungo una affascinante "catena di smontaggio-montaggio", dalla quale escono sia energia (adenosintrifosfato - ATP) sia acqua.



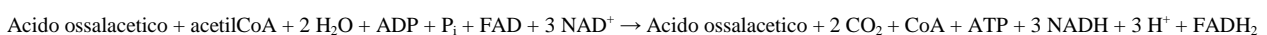
Schema di una cellula animale tipica, con le sue componenti subcellulari. Organelles:

- (1) Nucleolo
- (2) Nucleo
- (3) Ribosomi
- (4) Vesicle
- (5) Rough endoplasmic reticulum (ER)
- (6) Golgi apparatus
- (7) Cytoskeleton
- (8) Smooth ER
- (9) Mitocondri
- (10) Vacuole
- (11) Citoplasma
- (12) Lysosome
- (13) Centrioles within centrosome

Le funzioni del mitocondrio

Il mitocondrio è in grado di svolgere molteplici funzioni. La più importante tra esse consiste nell'estrarre energia dai substrati organici che gli arrivano per produrre un gradiente ionico che viene sfruttato per produrre adenosintrifosfato (ATP). Gli altri processi in cui il mitocondrio interviene sono:

⁸ Le molecole di piruvato prodotte dalla glicolisi vengono trasportate all'interno della matrice mitocondriale dove vengono decarbossilate per formare gruppi acetili che vengono coniugati con il Coenzima A (CoA) per formare acetilCoA. Il tutto viene catalizzato dalla piruvato deidrogenasi: un grosso complesso multienzimatico. Successivamente l'acetilCoA viene immesso nel ciclo di Krebs o ciclo degli acidi tricarbossilici o ciclo dell'acido citrico che permette di generare 3 molecole di NADH ed una di FADH₂ secondo la seguente reazione generale:



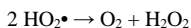
Tutti gli enzimi del ciclo di Krebs si trovano liberi nella matrice, fatta esclusione per il complesso della succinato deidrogenasi che è legata alla membrana mitocondriale interna nel versante N.

- l'apoptosi⁹ e la morte neuronale da tossicità da glutammato¹⁰
- regolazione del ciclo cellulare
- regolazione dello stato redox¹¹ della cellula
- sintesi dell'eme¹²
- sintesi del colesterolo¹³
- produzione di calore¹⁴

⁹ Il mitocondrio funziona da centrale d'integrazione degli stimoli apoptotici. Essi possono essere di molteplice natura (caspasi, ceramide, vari tipi di chinasi, ganglioside GD3, ecc...) e sono in grado di determinare l'apertura di un complesso poliproteico chiamato poro di transizione mitocondriale (Permeability Transition Pore Complex, PTPC) localizzato in alcuni punti di contatto tra le due membrane mitocondriali. Quest'evento che fa cadere la differenza di potenziale, per uscita dei protoni, ed ingresso di molecole prima interdette all'ingresso. Come risultato finale, il mitocondrio si riempie di liquido e la membrana esterna scoppia liberando nel citoplasma fattori stimolanti l'apoptosi come AIF, (Apoptosis Inducing Factor) che è in grado di raggiungere il nucleo ed attiva una via indipendente dalle caspasi in grado di degradare il DNA, ed il citocromo c che si lega alle proteine Apaf-1 (apoptotic protease activating factor) e caspasi 9 ed una molecola di ATP formando un complesso definito apoptosoma. La caspasi 9 presente diviene in grado di attivare altre caspasi che danno il via ad una cascata molecolare che si conclude con la degradazione del DNA ad opera di fattori nucleari. Ai processi di alterazione della permeabilità del mitocondrio prendono parte anche i membri della famiglia di bcl-2, composta da almeno 16 proteine, le quali sono in grado di interagire con le membrane nucleari, mitocondriale esterna e del reticolo endoplasmatico grazie al loro dominio C-terminale. Tale famiglia contiene elementi sia antiapoptotici, come Bcl-2 e Bcl-XL, sia proapoptotici, come Bax, Bid, Bad, Bik, Bim, Bcl-XS, DIda. Tali membri possono unirsi formando omodimeri od eterodimeri che hanno attività sia propapoptotica (es: Bax/Bax) sia antiapoptotica (es: Bcl-2/Bcl-2, Bcl-XL/Bcl-2). L'evento chiave consiste nell'abbondanza dei fattori propapoptotici rispetto a quelli protettivi. Se questo evento avviene allora si formeranno dimeri i grado di alterare la permeabilità del mitocondrio.

¹⁰ L'eccessiva stimolazione del recettore per l' N-metil-D-aspartato (recettore NMDA), da parte del glutammato, è in grado di produrre un ingresso massivo di calcio che può portare a morte il neurone tramite diverse vie apoptotiche o per necrosi a seconda dell'intensità dello stimolo. Una di queste vie interessa anche il mitocondrio. Il calcio in eccesso che affluisce, in effetti, va a sovraccaricare il mitocondrio, penetrandovi, determinando così perdita del suo potenziale di membrana e diminuzione della produzione di ATP per disaccoppiamento della fosforilazione ossidativa con la sintesi di ATP. Ciò fa sì che le pompe di membrana ATP dipendenti responsabili del mantenimento della depolarizzazione smettano di funzionare e ciò, in un circolo vizioso, aumenta l'ingresso di calcio. Viene, inoltre, stimolata la produzione d'ossido nitrico che sembra possedere un'azione inibitoria sulla catena di trasporto mitocondriale.

¹¹ Durante la fosforilazione ossidativa può accadere che un solo elettrone vada a ridurre una molecola di O₂ determinando la produzione d'un anione superossido (O₂^{•-}), un radicale assai reattivo. Generalmente questo fenomeno viene evitato, tuttavia non è possibile evitarlo completamente. O₂^{•-} può essere protonato a formare il radicale idroperossido (HO₂[•]) che può reagire, a sua volta, con un altro anione superossido per produrre perossido di idrogeno (H₂O₂) secondo la seguente reazione:



La sintesi di radicali liberi è anche un processo che, se opportunamente controllato, può essere una valida arma contro determinati microorganismi. Durante l'infiammazione, infatti, i leucociti polimorfonucleati sono soggetti ad una produzione massiva di questi radicali per attivazione dell'enzima NADPH ossidasi. Per far fronte alla presenza di radicali liberi, che potrebbero comportare dei gravi danni, la cellula deve utilizzare degli specifici sistemi atti alla loro eliminazione:

- la catalasi che è un enzima che catalizza la reazione di eliminazione del perossido di idrogeno ($2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$),
- il glutatone (GSH) che determina l'eliminazione dei radicali liberi sfruttando il gruppo sulfidrilico nella sua forma ridotta ($\text{H}_2\text{O}_2 + 2 \text{GSH} \rightarrow \text{GSSG}$ (omodimero di glutatone) + $2 \text{H}_2\text{O}$, $2 \text{OH}^\bullet + 2 \text{GSH} \rightarrow \text{GSSG} + 2 \text{H}_2\text{O}$),
- vari antiossidanti quali l'acido ascorbico e le vitamine A ed E,
- il gruppo delle superossidodismutasi.

¹² La sintesi delle porfirine è un processo enzimatico altamente conservato che nell'uomo determina la sintesi del gruppo eme mentre in altri organismi serve anche a produrre composti strutturalmente simili, come la cobalamina, le clorine e le batterioclorine. All'interno del mitocondrio avvengono parte delle reazioni che portano alla sintesi dell'eme che poi viene portato fuori nel citoplasma dove viene coniugato con le catene polipeptidiche. La prima tappa di questo processo consiste nella condensazione, catalizzata dalla acido d-aminolevulinico sintetasi, della glicina con il succinilCoA che porta alla formazione di acido d-aminolevulinico che poi esce dal mitocondrio. Successivamente due molecole di acido d-aminolevulinico si condensano, per azione della acido d-aminolevulinico deidratasi, a formare il porfobilinogeno. Quattro molecole di porfobilinogeno, poi, si condensano per formare un tetrapirrolo lineare, per opera della porfobilinogeno deaminasi. Il tetrapirrolo ciclicizza formando uroporfirinogeno III che dopo viene trasformato in coproporfirinogeno III, dalla uroporfirinogeno III decarbossilasi, il quale rientra nel mitocondrio. Successivamente, ad opera della coproporfirinogeno III ossidasi, viene sintetizzata il protoporfirinogeno IX che, dalla protoporfirinogeno IX ossidasi viene trasformato in protoporfirina IX cui, dalla ferrochelatasi viene aggiunto Fe²⁺ per formare il gruppo eme.

¹³ La sintesi del colesterolo è un fenomeno che avviene a livello del citoplasma cellulare e che parte con l'acetilCoA il quale viene prodotto a livello mitocondriale durante il ciclo di Krebs.

¹⁴ Alcuni composti come il 2,4-dinitrofenolo od il carbonilcianuro-p-fluorometossifenildrazone sono in grado di creare un disaccoppiamento tra il gradiente protonico e la sintesi di ATP. Ciò avviene in quanto hanno la capacità di trasportare essi stessi i protoni attraverso la membrana

La produzione di energia

È la funzione principale del mitocondrio e viene svolta utilizzando i principali prodotti della glicolisi: il piruvato ed il NADH. Essi vengono sfruttati in due processi: il ciclo di Krebs e la fosforilazione ossidativa¹⁵.

La fosforilazione ossidativa

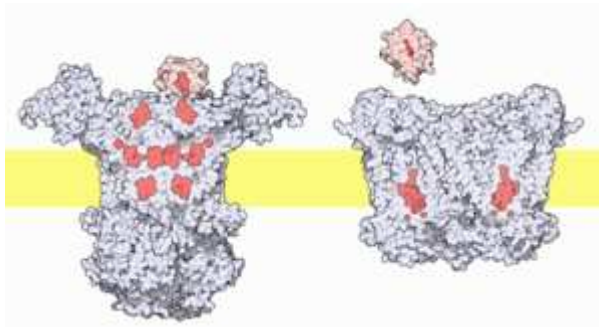
La fosforilazione ossidativa è un processo biochimico cellulare per la produzione di ATP nei mitocondri, fondamentale e ubiquitario. Si tratta della fase finale della respirazione cellulare, dopo glicolisi e ciclo di Krebs. L'ubicazione fisica del processo è sempre a cavallo di una membrana biologica: negli eucarioti, esso avviene presso le creste mitocondriali, mentre nei procarioti, ha luogo presso la membrana cellulare. La fosforilazione ossidativa è composta da due parti:

- Catena di trasporto degli elettroni: In questo processo gli elettroni trasportati da NADH e FADH₂ vengono scambiati dalla catena enzimatica transmembrana, che provvede a sfruttare questo movimento per generare un gradiente protonico¹⁶

mitocondriale interna. Il disaccoppiamento creatosi aumenta il consumo di ossigeno e la velocità con cui il NADH si ossida. Questi composti hanno permesso di indagare meglio sulla fosforilazione ossidativa ed hanno anche permesso di capire che il fenomeno del disaccoppiamento ha la funzione di produrre calore, in diverse condizioni, al fine di mantenere costante la temperatura corporea: in animali in letargo, cuccioli appena nati (tra cui anche l'uomo) ed in mammiferi che si sono adattati ai climi freddi. Il disaccoppiamento avviene in un tessuto specializzato: il tessuto adiposo bruno. Esso è, infatti, ricco di una proteina disaccoppiante chiamata termogenina, formata da due subunità con massa complessiva di 33 Kd, che ha la capacità di formare una via in cui i protoni possono transitare per entrare nella matrice mitocondriale e ciò determina produzione di calore. Questo fenomeno è attivato dalla presenza di acidi grassi che vengono liberati, in risposta a segnali ormonali, dai trigliceridi cui si trovano attaccati.

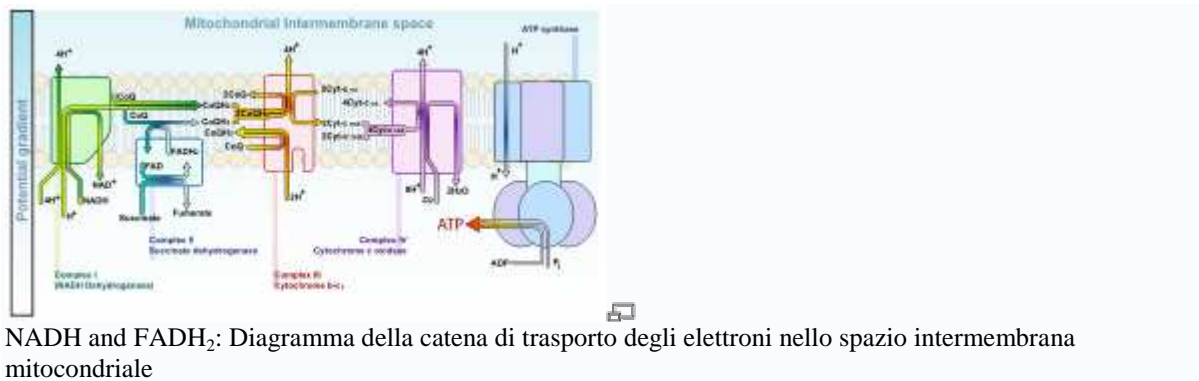
¹⁵ È la catena di trasporto degli elettroni. Vengono utilizzati sia il NADH che il FADH₂ prodotti dalla glicolisi e dal ciclo di Krebs. Attraverso un complesso multienzimatico avente le funzioni di catena di trasporto gli elettroni vengono prelevati da NADH e FADH₂ e, dopo una serie di passaggi intermedi, vengono ceduti all'ossigeno molecolare (O₂) che viene ridotto ad acqua. Durante il trasferimento elettronico le varie proteine trasportatrici subiscono dei cambiamenti conformazionali che consentono di trasferire dei protoni dalla matrice allo spazio intermembrana contro un gradiente di concentrazione. Nel mitocondrio si possono isolare ben quattro complessi poliproteici responsabili del trasporto degli elettroni: Complesso I (NADH deidrogenasi) che contiene almeno 30 diversi polipeptidi, una flavoproteina e 9 centri ferro-zolfo e per ogni coppia di elettroni fatta passare vengono trasferiti tre o quattro protoni, Complesso II (Succinato deidrogenasi) che, oltre a catalizzare una reazione del ciclo di Krebs, consente il trasferimento di elettroni al FAD ed all'ubichinone ma non permette il passaggio di protoni, Complesso III (Citocromo c riduttasi) che contiene circa 10 polipeptidi e gruppi eme ed un centro ferro-zolfo, permette il passaggio di elettroni dall'ubichinone ridotto al citocromo c e per ogni coppia di elettroni trasferisce quattro protoni, Complesso IV (Citocromo c ossidasi) che contiene almeno 13 polipeptidi permette il trasferimento di elettroni dal citocromo c all'ossigeno ed anche lo spostamento dei protoni anche se non ne è ben chiaro il numero (forse quattro per ossigeno ridotto). Successivamente i protoni vengono rifatti passare attraverso la membrana interna, in un processo di diffusione facilitata, tramite l'enzima ATP sintetasi che ottiene così l'energia sufficiente per produrre molecole di ATP, trasferendo un gruppo fosfato a dell'ADP. Si è visto che una coppia di elettroni, prelevati da NADH, è in grado di rilasciare un quantitativo d'energia sufficiente a produrre tre molecole di ATP mentre con una coppia elettronica ottenuta dal FADH₂ se ne ottengono due. Sia la glicolisi che la fosforilazione ossidativa permettono di ottenere ben trentotto molecole di ATP per ogni glucosio utilizzato (anche se questo valore può anche variare a seconda del rapporto [ATP]/[ADP] intracellulare). L'importanza del trasferimento dei protoni attraverso la membrana mitocondriale interna nella sintesi di ATP, meccanismo definito chemiosmotico, venne individuato nel 1961 da Peter Mitchell il quale ottenne, per questo, il premio Nobel per la chimica nel 1978. Nel 1997 a Paul D. Boyer e John E. Walker venne consegnato lo stesso premio per aver chiarito il meccanismo d'azione della ATP sintetasi

¹⁶ *Caricate* durante il ciclo di Krebs, sono utilizzati nella cosiddetta catena di trasporto degli elettroni. *scarica* i due coenzimi (ossidandoli a NAD⁺ e FAD), trasferendone gli elettroni ad alcune molecole di trasporto, essenzialmente citocromi (particolari enzimi con gruppo prostetico di tipo eme contenente ferro). I citocromi sono deputati al trasporto degli elettroni verso gli enzimi NADH-Q riduttasi, succinato deidrogenasi, citocromo riduttasi e citocromo c ossidasi, in grado di *pompare* ioni H⁺ all'esterno della membrana, generando un gradiente protonico tra lo spazio intermembrana e la matrice mitocondriale. Il trasferimento degli elettroni attraverso la catena respiratoria richiede l'intervento di tali enzimi, detti anche deidrogenasi, che hanno la funzione di *strappare* l'idrogeno alle molecole donatrici (FADH₂ e NADH), in modo che si producano ioni H⁺ ed elettroni per la catena respiratoria; inoltre, sono necessarie alcune vitamine (in particolare, la vitamina C, la E, la K e la B₂, o riboflavina, entrano nella struttura del FAD). L'ossigeno, accettore finale degli elettroni, viene convertito in acqua. Dalla riduzione dell'ossigeno e dagli ioni H⁺ che si formano dopo il trasferimento degli elettroni dal NADH e dal FADH₂, derivano molecole di acqua che si aggiungono a quelle prodotte con il ciclo di Krebs.



Trasporto di elettroni mediato dal citocromo c (rosa) dal complesso citocromo bc1 (sinistra) al complesso della citocromo ossidasi (destra)

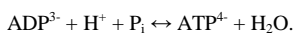
- sintesi di ATP¹⁷ tramite fosforilazione di ADP dall'enzima ATP sintetasi con catalisi rotazionale



NADH and FADH₂: Diagramma della catena di trasporto degli elettroni nello spazio intermembrana mitocondriale

Dopo la sintesi di ATP per ristabilire la concentrazione di NADH all'interno della matrice si sfrutta il sistema navetta malato-aspartato, un sistema di due trasportatori. Il NADH non può attraversare la membrana mitocondriale quindi attraverso questa vengono trasportati gli elettroni provenienti dal NADH. Nel citosol il NADH si ossida e trasforma l'ossalacetato in malato grazie all'enzima malato deidrogenasi. Quest'ultimo attraversa la membrana mitocondriale interna e viene riossidato dal NAD⁺. L'ossalacetato tramite una reazione di transaminazione con il glutammato diventa aspartato grazie all'enzima aspartato transaminasi e viene trasportato nello spazio intermembrana.

¹⁷ Quando gli elettroni arrivano all'ossigeno, la catena di trasporto si interrompe per una frazione di tempo necessaria affinché avvenga il riequilibrio protonico. Si annullano le differenze di potenziale e la variazione del pH e, i protoni ritornano attraverso il complesso proteico (proteina canale) dell'ATP sintetasi. L'energia endoergonica (dovuta alle differenze di potenziale e di pH), forma di conservazione dell'energia metabolica, così liberata, è l'energia capace di spingere la reazione endoergonica ADP+Pi=ATP. Si avrà quindi l'ultima forma di conservazione di energia immagazzinata nei legami di 36 molecole di adenosindifosfato (ADP), tramite il legame di gruppi fosfato e la sintesi di molecole di adenosintrifosfato (ATP). La sintesi di tali molecole viene operata dall'enzima ATP sintetasi, un grande complesso proteico inserito nella membrana mitocondriale che permette ai protoni di attraversarla in entrambe le direzioni. Il passaggio netto dei protoni avviene però in una singola direzione, secondo il processo di chemiosmosi, e l'energia liberata dal flusso di ioni secondo il gradiente di concentrazione viene usata per la sintesi dell'ATP, secondo la reazione:



La cellula quando ne avrà bisogno potrà liberare l'energia contenuta nell'ATP tramite un processo chiamato idrolisi catalizzato dall'enzima ATPasi Mg⁺⁺ dipendente.

In breve, il mitocondrio sintetizza adenosina trifosfato (ATP) dall'adenosina difosfato (ADP) e fosfato inorganico in un processo chiamato *fosforilazione ossidativa*. Detto semplicemente, i mitocondri bruciano il cibo in presenza di ossigeno per produrre ATP. Il processo, grandemente semplificato, ha tre passi principali.

1. Il ciclo dell'acido citrico demolisce il piruvato (un prodotto del metabolismo glucosio) e la spirale della beta-ossidazione demolisce i grassi acidi. Entrambe usano l'energia rilasciata per ridurre (cioè aggiungere elettroni al) portatore di elettroni nicotinamide adenina dinucleotide (NAD⁺), producendo NADH, e al dinucleotide adenina flavina (FAD), producendo FADH₂
2. La catena di trasporto degli elettroni (chiamata anche catena respiratoria) usa l'energia degli elettroni per pompare ioni di idrogeno (protoni) nello spazio intermembranico. La catena di trasporto degli elettroni comprende cinque complessi denominati da I a V. cellula con mitocondri
3. La sintesi dell'ATP trova luogo al complesso V della catena di trasporto degli elettroni, la quale usa l'energia dei protoni rifluenti nella matrice per attaccare atomi di fosforo alle molecole di ADP, producendo ATP. L'ATP esce attraverso il canale della traslocasi del nucleotide adenosina (ANT), dove l'ATP è scambiato con ADP.

Stechiometria

Per ogni molecola di NADH ossidata vengono prodotti in totale 2,5 molecole di ATP. Per ogni molecola di FADH₂ sono invece prodotte 1,5 molecole di ATP.

Attraverso l'ossidazione glicolitica di una molecola di glucosio, la successiva conversione delle molecole di piruvato in acetilCoA e infine il ciclo di Krebs sono sintetizzate in tutto 8 molecole di NADH e 2 di FADH₂. Il valore energetico immagazzinato in queste molecole viene convertito in un totale di 23 molecole di ATP.

È importante però considerare che questi valori sono soltanto teorici, mentre in realtà la resa della reazione di sintesi di ATP è inferiore, per via della permeabilità, seppure bassa, della membrana ai protoni.

Inibitori

Alcune molecole sono in grado di inibire alcuni passaggi della fosforilazione ossidativa. Per questo motivo, esse sono a tutti gli effetti delle tossine.

- Il cianuro blocca la catena di trasporto degli elettroni perché si lega al Fe³⁺ del citocromo a₃ più efficientemente dell'ossigeno, impedendo al citocromo di combinare gli elettroni con l'ossigeno.
- La oligomicina inibisce la ATP sintasi, impedendole di *ricaricare* molecole ATP attraverso il gradiente protonico.
- La CCCP (m-cloro-carbonilcianuro-fenilidrazina) distrugge il gradiente protonico permettendo ai protoni di attraversare la membrana. Senza il gradiente, infatti, la ATP sintasi non è in grado di funzionare.
- Anche un detergente (o una sostanza in grado di distruggere le membrane cellulari) è in grado di distruggere il gradiente protonico, semplicemente eliminando la membrana a cavallo del quale si genera.
- Il rotenone impedisce il trasferimento di elettroni dai centri Fe-S del complesso I all'ubichinone. Gli elettroni che fanno il loro ingresso nella catena attraverso tale complesso sono quelli provenienti dal NADH e costituiscono la parte preponderante del potenziale in grado di generare gradiente protonico.

Per ognuna di queste tossine, l'azione tossica non si confina solo al processo di fosforilazione ossidativa, ma ha effetti a catena su gran parte del metabolismo cellulare. Se si somministra oligomicina, ad esempio, gli H^+ non sono in grado di passare attraverso la ATP sintasi. Ciò induce una stabilizzazione del gradiente protonico, che alla lunga rende inefficaci le pompe protoniche, che non funzionano in presenza di gradienti eccessivamente elevati. Se non funzionano tali pompe, le molecole di NADH e $FADH_2$ non saranno più nuovamente ossidate a NAD^+ e FAD. Ciò significa che gli altri processi metabolici che se ne servono, come il ciclo di Krebs e la glicolisi, non saranno più in grado di funzionare.

Composti reattivi dell'ossigeno

Durante la fosforilazione ossidativa si possono formare composti transienti dell'ossigeno con una forte reattività, ovvero perossido di idrogeno, l'anione superossido e il radicale idrossido. La citocromo c ossidasi, complesso IV, è però in grado di mantenere il controllo sterico sulle molecole create, riducendo l'ossigeno ad acqua. La *fosforilazione ossidativa* è rimasta un mistero fino agli inizi degli anni '60 ed è grazie al biochimico inglese Peter D. Mitchell (e a successivi ricercatori) se ora conosciamo questo processo fino a questo punto. Proprio grazie a questa ricerca Mitchell fu insignito del Premio Nobel per la chimica nel 1978.

Il DNA mitocondriale

Mendel (1822-1884), studiando il comportamento dei cromosomi del nucleo cellulare, dimostrò che i caratteri ereditari sono trasmessi come unità. Nei cromosomi sono localizzati i singoli caratteri ereditari di queste unità, poi chiamate geni. La trasmissione dei caratteri dai genitori ai figli si chiama ereditarietà: la maggior parte di simili caratteri di un organismo passa dai genitori ai figli quando gli organismi si riproducono. Egli però non conosceva ancora l'esistenza dei mitocondri, descritti da Altmann nel 1894 e riscoperti da Benda nel 1897, che li battezzò col loro attuale nome. Margulis invece è il padre della simbiosi e mette in evidenza la prova più notevole dell'evoluzione tramite simbiosi, la tendenza di organismi differenti a vivere in stretta associazione reciproca, come i batteri nel nostro intestino studiando i mitocondri, le centrali elettriche che si trovano all'interno della maggior parte delle cellule nucleate. Questi componenti fondamentali di tutte le cellule animali e vegetali che realizzano la respirazione cellulare, contengono un proprio materiale genetico e si riproducono indipendentemente e in tempi diversi rispetto al resto della cellula, ed infatti hanno un proprio DNA: il DNA mitocondriale¹⁸. Nella cellula esistono perciò due DNA: il DNA nucleare (n-DNA) ed il DNA mitocondriale (mit-DNA), e parallelamente al genoma nucleare esiste il genoma mitocondriale¹⁹. L'uomo eredita il codice genetico mitocondriale solo dalla propria madre,

¹⁸ Il DNA mitocondriale umano viene ereditato per via matrilineare (eredità non mendeliana) in quanto durante il processo di fecondazione i mitocondri dello spermatozoo sono marcati con ubiquitina, una proteina che si lega ad altre proteine che devono essere degradate. In conseguenza di ciò, il genoma mitocondriale della prole sarà quasi uguale a quello materno (fatte salve eventuali mutazioni) ed, inoltre, se la madre è affetta da una malattia a trasmissione mitocondriale, la erediteranno tutti i figli, mentre se ne è affetto il padre, non la erediterà nessuno. In letteratura sono riportati rarissimi casi in cui il DNA mitocondriale sembra derivare dal padre o da entrambi i genitori

¹⁹ Il genoma mitocondriale contiene 16569 coppie di basi e possiede 37 geni codificanti per due RNA ribosomiali (rRNA), 22 RNA di trasporto (tRNA) e 13 proteine che fanno parte dei complessi enzimatici deputati alla fosforilazione ossidativa. È da notare, comunque, che il numero di geni presenti sul DNA mitocondriale è variabile a seconda delle specie. In ogni mitocondrio si trovano da due a dieci copie del genoma. Il resto delle proteine presenti nel mitocondrio deriva da geni nucleari i cui prodotti vengono appositamente trasportati. Le proteine destinate al mitocondrio generalmente vengono riconosciute grazie ad una sequenza *leader* presente sulla loro parte N-terminale. Tale sequenza contiene da 20 a 90 amminoacidi, di cui nessuno carico negativamente, con all'interno alcuni motivi ricorrenti, e sembra che abbia un'elevata possibilità di dare origine ad una α -elica anfipatica. Circa 28 dei geni mitocondriali (2 rRNA, 14 tRNA e 12 proteine) sono codificati su uno dei due filamenti di DNA (detto H, da *heavy strand*) mentre i rimanenti geni (8 tRNA e 1 proteina) sono codificati sul filamento complementare (detto L, da *light strand*). La presenza della catena di trasporto degli elettroni con la sua capacità di produrre radicali liberi, la mancanza di istoni ed i limitati sistemi di riparo, rendono il DNA mitocondriale facilmente danneggiabile ed in effetti il suo tasso di mutazione è circa dieci volte maggiore di quello nucleare. Ciò fa sì che si possano avere sequenze mitocondriali differenti anche all'interno di uno stesso individuo. La presenza di ribosomi permette al mitocondrio di svolgere una propria sintesi proteica. Una particolarità del codice genetico mitocondriale sta nel fatto che esso è leggermente diverso da quello comunemente noto. Il codone UGA, normalmente codone di stop, codifica per il triptofano. I vertebrati, inoltre, usano la sequenza AUA (e l'uomo anche AUU) per

questo perché i mitocondri nello spermatozoo sono presenti solo nella coda, che non entra nell'ovocita. Margulis ritiene che i mitocondri fossero in origine batteri che fluttuavano liberamente. In tempi remoti questi batteri invasero altri microorganismi e si stabilirono definitivamente al loro interno. Questi organismi fusi insieme si evolsero poi in forme di vita più complesse, che respiravano ossigeno. Vi fu dunque, in questo caso un meccanismo evolutivo più brusco della mutazione: un'alleanza simbiotica che divenne permanente. Inoltre, nel mitocondrio sono presenti joni inorganici, potassio, magnesio, fosfato, DNA, il cui contenuto in citosina e guanina è più elevato di quello del DNA nucleare, ribosomi e RNA. Infatti, una parte delle proteine mitocondriali è sintetizzata all'interno del mitocondrio stesso, sotto il controllo del suo DNA, che si replica in maniera autonoma, dal momento che contiene la necessaria informazione – un particolare codice genetico – per la sintesi di alcuni enzimi della membrana mitocondriale interna. Il DNA mitocondriale è soggetto a mutazioni e ad alterazioni. Il DNA mitocondriale acquisisce mutazioni da sei a sette volte in più in rapporto al DNA nucleare, presumibilmente a causa della mancanza degli istoni protettivi nei mitocondri ed a causa del fatto che il mit-DNA è in stretta prossimità della catena di trasporto degli elettroni, esponendolo ad alte concentrazioni di radicali liberi, i quali possono danneggiare i nucleotidi. Inoltre, mancano nei mitocondri i meccanismi di riparazione del DNA, tutto questo produce mutazioni nei tRNA, rRNA, e nelle trascrizioni delle proteine.

Citopatia mitocondriale

Per citopatia si intende lo stato di sofferenza delle cellule, che associato ai mitocondri e alle alterazioni del mit-DNA, è indice di patologie negli esseri umani, spesso solo a livello potenziale, come nelle costituzioni semeiotico-biofisiche e nei relativi reali rischi congeniti. Sono state identificate numerose sindromi collegate a specifiche mutazioni ed alterazioni nel DNA mitocondriale.

Problemi associati con le citopatie mitocondriali

SISTEMA D'ORGANO	PROBLEMI POSSIBILI
Muscoli	Ipotonia, debolezza, crampi, dolore muscolare, ptosi, oftalmoplegia
cervello	Ritardo nello sviluppo, ritardo mentale, autismo, demenza, attacchi epilettici, disturbi neuropsichiatrici, paralisi cerebrale atipica, cefalee atipiche, ictus e episodi di simil-ictus
Nervi	Dolore neuropatico e debolezza (la quale può essere intermittente), acuto e cronico, polineuropatia infiammatoria demielinizzante, assenza dei riflessi tendinei profondi, problemi gastrointestinali neuropatici (reflusso gastroesofageo, costipazione, pseudo-obstruzione intestinale), svenimenti, assenza o eccessiva sudorazione, aberrante regolazione della temperatura
Reni	Disfunzione tubulare renale prossimale (sindrome di Fanconi), può causare una perdita di proteine (amino acidi), magnesio, fosforo, calcio, e altri elettroliti
cuore	Difetti di conduzione cardiaca (blocchi cardiaci), cardiomiopatia
Fegato	Ipoglicemia, difetti glicogenici, insufficienza epatica non alcolica
Occhi	Neuropatia ottica e retinite pigmentosa

codificare la metionina (e non l'isoleucina) mentre AGA ed AGG funzionano come codoni di stop. Si è visto, inoltre, che tra specie diverse vi possono essere differenze nel codice mitocondriale che, di conseguenza, non è uguale per tutti.

Udito	sordità neurosensoriale, sensibilità aminoglicosidica
Pancreas	Il diabete e insufficienza pancreatica esocrina
Sistemico	Incapacità ad aumentare di peso, bassa statura, affaticamento, problemi respiratori compresa la fame d'aria intermittente

La Istangiopatia Congenita Acidosa Enzimo-Metabolica (ICAEM)

Il dott. Sergio Stagnaro definisce una ben determinata citopatia mitocondriale, patologia alla quale dà il nome di Istangiopatia Congenita Acidosa Enzimo-Metabolica (ICAEM). La Istangiopatia Congenita Acidosa Enzimo-Metabolica (ICAEM), nella sua forma più intensa, ICAEM- α , recita un ruolo di primo piano nella nuova semeiotica fisica, nella *Microangiologia Clinica* e nella Medicina.

Esiste un generale accordo tra gli Autori nel ritenere che il DNA mitocondriale sia filogeneticamente correlato a quello batterico, al quale somiglia morfologicamente e funzionalmente, e che, nel corso della lunga endosimbiosi, i mitocondri abbiano perduto alcuni geni²⁰. Notoriamente, la maggior parte dei geni umani sono localizzati nel nucleo e vengono trasmessi in eguale misura da entrambi i genitori alla prole. Tuttavia, esiste la serie essenziale dei geni localizzati nei mitocondri, organi relativamente autonomi nella cellula²¹, trasmessi alla prole “quasi” esclusivamente per via materna, poichè solo pochi mitocondri ed un piccolo quantitativo di DNA mitocondriale sono presenti nello spermatozoo umano²². Pertanto, la enorme superiorità del patrimonio mitocondriale femminile potrebbe avere la meglio sui pochi mitocondri maschili “schiacciandoli”, ma è probabile che non avvenga soltanto questo, poichè non è stata mai dimostrata la presenza di molecole mitocondriali di derivazione paterna nella prole dei mammiferi²³.

Il problema della trasmissione matroclina non è a tutt’oggi completamente risolto e, d’altra parte, esistono rari casi di patologie mitocondriali trasmesse sicuramente per via paterna²⁴. Si concorda con questa affermazione, in quanto si osserva – sebbene *raramente* – la presenza della ICAEM in figli o figlie di genitori, dove soltanto il padre era portatore della citopatia mitocondriale funzionale fin qui descritta, ovviamente nella sicura esclusione di *incerta* attribuzione della paternità.

L’evidenza clinica ha permesso di osservare che mit-DNA ed n-DNA di entrambi i genitori interagiscono sia tra loro sia con i fattori ambientali nel determinare il fenotipo. Infatti, appare di estremo interesse e al momento non confutabile il fatto che madri positive per il terreno oncologico o colpite da una delle varie costituzioni danno origine a figli (e figlie) portatori delle stesse costituzioni.

Tuttavia, se i figli somigliano “fisicamente” al padre “negativo” per questa o altre predisposizioni patologiche, nel 50% circa dei casi questi figli non presentano dette costituzioni, a dimostrazione dell’interazione tra patrimonio genetico relativo sia al mit-DNA sia al n-DNA di “entrambi” i genitori²⁵.

In data 11 aprile 2010 il dott Sergio Stagnaro ha reso noto il primo caso al mondo di un neonato senza Terreno Oncologico, nato da genitori entrambi positivi, ma nella variante “residua” grazie a trattamento sia

²⁰ Morgan-Hughes J. A., Hayes D.J., Clark G.B., et al. Mitochondrial encephalo-myopathies: biochemical studies in two cases revealing defects in the respiratory chain. *Brain*. 105,553, 1982.; Wallace D.C. Geni e malattie mitocondriali. *Minuti Menarini*. 5 marzo, 1987

²¹ Shaw P.J., Bates D., Kendall-Taylor P. Hypertyroidism presenting as pyramidal tract disease. *Br.Med.J.* 297, 1395, 1988

²² Si veda Malcovati; Egger, Wilson; Wallace

²³ Wallace D.C., Singh G., Hopkins L.C., Novotny E.J. Maternally inherited diseases of man. In: Quagliariello E., Slater E.C., Palmieri F., Saccone C., Kroon A.M., eds. *Achievements and perspectives of mitochondrial research*. Vol. II, Biogenesis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 427, 1985.

²⁴ Si veda Egger e Lake

²⁵ Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm

dietetico sia melatoninico²⁶. Questo evento influenzerà radicalmente la prevenzione primaria del cancro come testimoniato nel sito del *Los Angeles Times* in data 10 aprile 2010²⁷.

I geni mitocondriali, data la loro particolare localizzazione, codificano la sintesi di componenti essenziali del sistema di produzione di energia: i 120 watt di potenza, necessari per il fabbisogno energetico quotidiano dell'organismo umano, sono forniti per la maggior parte dai mitocondri²⁸. Da quanto finora ricordato, risulta chiaro che i mitocondri svolgono un ruolo importante, ed indipendente dal nucleo, nella trasmissione di determinate caratteristiche genetiche e che la ereditarietà delle malattie trasmesse col DNA mitocondriale non può seguire le leggi di Mendel²⁹.

La prima segnalazione che il sistema produttivo di energia può soffrire a causa di alterazioni congenite, che provocano errori metabolici, giunse da uno studio condotto su una donna svedese affetta da persistente debolezza, da facile affaticamento e da un metabolismo basale particolarmente elevato in assenza di iperattività tiroidea. Le fibre muscolari esaminate al microscopio elettronico mostravano intensa aggregazione dei mitocondri strutturalmente abnormi. Ulteriori indagini, tuttavia, condotte con il manometro di Warburg, rivelarono che questi mitocondri potevano ancora sintetizzare ATP da ADP in modo normale: i mitocondri continuavano ad assorbire O₂ in modo elevato anche in assenza di substrati che si legavano al fosforo, a dimostrazione che l'accoppiamento fosforilazione-ossidazione era alterato³⁰.

Negli anni recenti numerosi studiosi hanno rivolto la loro attenzione alle cosiddette "*citopatie mitocondriali*"³¹. Mentre alcune di queste condizioni sono caratterizzate da alterazioni della via della fosforilazione-ossidativa, in altre è compromessa l'entrata dei substrati ad alta energia chimica all'interno dei mitocondri³² oppure la capacità di generare potenziali riducenti a partire da queste sostanze. La fenomenologia clinica delle patologie mitocondriali, tuttora in cerca di una precisa classificazione, dipende dal sito e dalla intensità dell'alterazione nonché dal tipo di tessuto interessato. Particolarmente vulnerabili sono il muscolo cardiaco e scheletrico, il cervello e la retina a causa del loro intenso metabolismo aerobico e della necessità di elevate quantità di ATP³³. Come dimostra l'evidenza clinica ed epidemiologica, esistono numerose *varianti* di "*citopatie mitocondriali*"³⁴ (), di varia natura e gravità, prive di fenomenologia clinica, almeno nelle forme più lievi e/o giovanili.

A seguito di queste considerazioni, negli anni '70 il dott. Sergio Stagnaro ipotizza l'esistenza di una *patologia mitocondriale funzionale*, che interessa in modo prevalente i tessuti ad elevato metabolismo aerobico ed in grado di provocare – nella sua forma più intensa – alterazioni metaboliche, magari sotto l'influenza negativa di fattori ambientali, noti o ignoti. Questa *citopatia mitocondriale funzionale* fu considerata, sul piano clinico, il "*genotipo*" o *conditio sine qua non* delle più gravi patologie umane, in conseguenza della ridotta produzione di ATP e della successiva compromissione delle funzioni essenziali cellulari: lavoro interno e attività varie, necessarie per l'economia organismica, proprie di un "elemento sociale", quale si configura una cellula normale. Interessante è, accanto a ciò, la compromissione delle cellule muscolari lisce vasali, a distribuzione distrettuale, da parte di questa "*citopatia mitocondriale*", che spiega completamente – senza ombra alcuna – le complesse alterazioni del fine "giuoco" microcircolatorio, causa della sofferenza istamica locale³⁵.

²⁶ Articolo in corso di preparazione

²⁷ Si veda <http://www.latimes.com/features/health/la-he-practical-matters-20100412.0.2670974.story>

²⁸ Si veda Malcovati

²⁹ Malcovati; Egger Wilson; Egger Lake; Rosing H.S., Hopkins L.C., Wallace D.C., et al. Maternally inherited mitochondrial myopathy and myoclonic epilepsy. *Ann. Neurol.* 17, 228, 1985.; Zeviani; Wallace; Walter G.F., Tassin S., Brucher J.M. Familial mitochondrial myopathies. *Acta Neuropathol.* 7(Suppl.), 1981; Luft R., Ikkos D., Palmieri G. A case of severe hypermetabolism of non thyroid origin with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control; a correlated clinical, biochemical and morphological study. *J. Clin. Invest.* 41, 1776, 1962

³⁰ Si veda Luft

³¹ Si veda Egger e Lake

³² Si veda Pande

³³ Si veda Egger Wilson; Morgan-Hughes; Wallace; Walter Tassin; Gadaleta M.N., Lezza A., Saccone C. Patologie mitocondriali a eredità materna non mendeliana. *Agg. Med.* 10, 5, 1986

³⁴ Si veda Egger J.; Egger, Lake

³⁵ Si veda per approfondimenti la fonte: "*Semeiotica biofisica. Microangiologia clinica*" - Sergio Stagnaro – www.semeioticabiofisica.it

La *patologia mitocondriale funzionale*, individuata dal dott. Stagnaro, è denominata **Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica (ICAEM)**, termine descrittivo, che sottolinea le principali caratteristiche della citopatia mitocondriale. Dal punto di vista semeiotico-biofisico, le caratteristiche di più facile rilievo della ICAEM, che ne consentono il rilievo *quantitativo*, sono:

1) prevalenza della intensità del riflesso cerebro-gastrico aspecifico quando sono stimolati, con la pressione digitale di media intensità, i *trigger-points* dell'emisfero di destra, espressione della tipica dominanza cerebrale destra (Vedi Avanti): tl (tempo di latenza) **6 sec. versus 7 sec.**, quando la pressione digitale interessa i *trigger-points* dell'emisfero cerebrale di sn., e intensità di **2 cm. ca. versus 1,5 cm.**;

2) Potenziali Cerebrali Evocati con tl inferiore se valutati a livello di emisfero cerebrale ds.: tl di **6 sec. versus 7 sec.**, se sono stimolati i *trigger-points* degli arti superiori;

3) *Vasomotility* e *vasomotion* più accentuate nell'emisfero ds nei confronti di quello sn.

Questa situazione si può valutare mediante la intensità delle fluttuazioni caotico-deterministiche del riflesso ureterale superiore - vasomotility – e del riflesso ureterale inferiore - vasomotion –³⁶.

Fin dalla sua individuazione, apparve evidente che l'ICAEM è caratterizzata dalla *asimmetria cerebrale* per prevalenza dell'emisfero destro, più esattamente, come sarà descritto successivamente, dalla prevalenza del *Planum temporale destro*, situato tra giro di Heschl e parte posteriore della fessura di Silvio.

L'ICAEM³⁷ è una citopatia mitocondriale funzionale, caratterizzata dalla congenita alterazione dell'attività respiratoria mitocondriale, geneticamente diretta, generalmente ma non esclusivamente *ereditata* per via materna - nel 93 % dei casi, secondo l'evidenza dei dati clinici e sperimentali - dove *disfunzioni enzimatiche* a livello di catena respiratoria e conseguenti errori *metabolici* causano ridotti livelli di energia libera endocellulare e *acidosi istangica*, di intensità variabile da soggetto a soggetto, da tessuto a tessuto e da parte a parte di uno stesso tessuto. Il 7 % dei casi ad eredità paterna si spiega con il fatto che i geni mitocondriali codificano soltanto 13 sub-unità, peraltro indispensabili, dei 5 complessi della catena respiratoria, mentre la formazione delle rimanenti strutture è diretta dai geni nucleari.

L'ICAEM- α , la forma più *accentuata* e, quindi, la più interessante – di cui ci si occupa in modo esclusivo in quest'articolo – è caratterizzata dalla *asimmetria cerebrale per prevalenza dell'emisfero destro*, più precisamente del *Planum temporale destro*, situato tra giro di Heschl e parte posteriore della fessura di Silvio. La **Semeiotica Biofisica** consente agevolmente di riconoscere e “quantizzare” l'ICAEM- α : il riflesso cerebro-gastrico aspecifico, come sopra riferito³⁸ (), è nettamente più intenso (**2 cm. versus 1,5 cm.**) quando la pressione digitale o manuale viene applicata sui *trigger-points* dell'emisfero destro (regione frontale, temporale, parietale, occipitale, bulbo oculare, etc.) ed il tl a ds è di **6 sec.** mentre a sn di **7 sec.** (differente pH istangico). Interessante è la valutazione dei vari parametri in modo “dinamico”, per esempio, invitando il soggetto da esaminare a “pensare” o a compiere “mentalmente” operazioni matematiche: il riflesso cerebro-gastrico aspecifico mostra un tl ridotto (**5 sec** a ds e **6 sec.** a sn) e la differenza di intensità appare accentuata in modo statisticamente significativo.

Esistono varie forme di ICAEM, tuttavia, la sola meritevole di attenta considerazione nella pratica e nella ricerca è l'ICAEM- α , caratterizzata da un intenso riflesso gastrico aspecifico (> **1 cm. ca.**) anche durante pressione digitale esercitata sul terzo inferiore dei muscoli scheletrici, dove il metabolismo ossidativo è più *efficiente* ed *elevato* per motivi di natura evolutiva.

Tempo di latenza – tl – e intensità di questo riflesso – e di altri che al momento non interessano – sono correlati direttamente con il pH tessutale e, quindi, con il grado di idrogenioni liberi, dipendente dal livello di energia endocellulare attuale. La pressione digitale trasforma il tessuto interessato in un sistema *termodinamicamente isolato*, dove l'energia libera presente al momento, cioè in condizioni di base con il

³⁶ Si veda il sito <http://www.semeioticabiofisica.it>

³⁷ Si veda bibliografia e sito <http://www.semeioticabiofisica.it>

³⁸ Si veda glossario in <http://www.semeioticabiofisica.it>

sogetto da esaminare supino e psico-fisicamente rilassato, è consumata in un tempo tanto più breve quanto minore della norma è il contenuto di nucleotidi fosforilati ad elevato potenziale energetico.

Inoltre, la intensità dell'acidosi così raggiunta, sempre correlata al livello dell'energia endocellulare di base, è tanto maggiore – a parità di tempo trascorso dall'inizio della pressione tessutale – quanto più compromessa è la funzione respiratoria mitocondriale respiratoria, cioè quanto più alterata appare la fosforilazione ossidativa. Corroborata quanto appena affermato una *semplice evidenza sperimentale*: il tl del riflesso polpastrello digitale, durante pressione di *media*³⁹ intensità, nel sano è di **5 sec.** Se il soggetto esegue il *test dell'apnea* (= assenza di respirazione per 10 sec. circa)⁴⁰, il tl progressivamente si riduce, ma a partire da **10 sec.** dall'inizio del test in quanto l'attivazione microcircolatoria tipo I, associata, provocata dall'apnea, compensa fisiologicamente in modo completo il ridotto apporto di materia-informazione-energia al parenchima *entro i primi 10 sec. circa.*

A questo punto occorre ricordare che la terapia dietetica, etimologicamente intesa, e la somministrazione di istangioprotettori modifica positivamente l'attività respiratoria cellulare con conseguente aumento dell'energia libera endocellulare ed il miglioramento dei parametri dei vari segni semeiotico-biofisici dell'ICAEM- α , che, tuttavia, non scompare del tutto.

Evidenze sperimentali e cliniche della “esistenza” dell'ICAEM

Le evidenze cliniche e sperimentali, che corroborano la “esistenza” ed il significato clinico dell'ICAEM, sono tanto numerose quanto resistenti a qualsiasi tentativo di falsificazione.

Esse dimostrano che in conseguenza di alterazioni – rallentamento o arresto – del flusso di energia-materia-informazione nei mitocondri, in conformità con la ineccepibile metodologia proposta con esemplare passione da Dioguardi e Di Padova⁴¹, i processi red-ox mitocondriali risultano compromessi, con conseguente insorgenza di acidosi tessutale, causa della fenomenologia semeiotico-biofisica sopra descritta, cioè il *riflesso gastrico aspecifico “vagale”*⁴² – ciecale, ureterale – e la splenodecongestione, durante pressione digitale di “media” intensità su qualsiasi sistema biologico o sulla sua proiezione cutanea - più precisamente, sui relativi *trigger-points*, in particolare gli emisferi cerebrali, con i parametri sopra riferiti (Fig.1).

Sindrome percusso-ascoltatoria dell'ICAEM

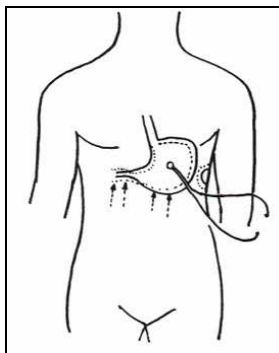


Fig. 1

Nella figura sono illustrati il riflesso gastrico aspecifico “vagale” e la splenodecongestione che indicano la presenza ed evidenziano la intensità dell'ICAEM

³⁹ N.B.: i termini “lieve”, “medio” “intenso” hanno un preciso e *quantitativo* valore *scientifico*, comprensibile soltanto se si conosce a fondo la microangiologia semeiotico biofisica, in quanto essi sono correlati all'effetto sulle differenti strutture del microcircolo provocato, di volta in volta, dalla “intensità della stimolazione”

⁴⁰ Si veda glossario in <http://www.semeioticabiofisica.it>

⁴¹ Si veda Dioguardi N., Di Padova C. Proposta di un sistema tetracamerale della biligenesi. Osp. Maggiore. 75, 380, 1980

⁴² dilatazione del fondo e del corpo dello stomaco e contrazione del giunto antro-pilorico; si veda glossario in <http://www.semeioticabiofisica.it>

Evidenze sperimentali a dimostrazione della esistenza dell'ICAEM

A) In un soggetto giovane e sano, supino e psico-fisicamente rilassato, un laccio emostatico strettamente applicato intorno ad un braccio o ad una gamba, in modo da ostruire il flusso arterioso nella arteria brachiale o femorale (*test del laccio emostatico*), trasforma i tessuti a valle in un sistema biologico (pressochè) termodinamicamente isolato, dove i normali freni della entropia cessano: la glicolisi da "aerobia" diventa "anaerobia", con accumulo locale di acido lattico, H^+ , CO_2 e, quindi aumento della attività idrogenionica (\downarrow del pH). In questo preciso momento dell'acidosi "critica", non più compensata, applicata la pressione digitale sopra i tessuti a valle della sede del laccio emostatico, dove l' O_2 non rappresenta più il substrato riducibile in grado di ossidare il NADH e gli altri coenzimi ridotti, è messa *chiaramente in evidenza* la tipica sindrome percusso-ascoltatoria dell'ICAEM, illustrata nella Fig. I.

B) Come abbiamo già visto nel paragrafo precedente, in modo analogo, nel soggetto giovane e sano, invitato a non respirare (*test dell'apnea*) per ≥ 10 sec., la fenomenologia semeiotico-biofisica dell'ICAEM è provocabile dopo un tl variabile da individuo ad individuo, da tessuto a tessuto e da parte a parte di uno stesso tessuto, verosimilmente in rapporto a processi evolutivi che nel corso della filogenesi hanno interessato i mitocondri delle diverse strutture biologiche in modo differente dal punto di vista qualitativo e/o quantitativo, senza escludere, certamente, la "puntuale" localizzazione del danno mitocondriale geneticamente trasmesso.

Nel *test della apnea*, la ingravescente carenza di O_2 provoca il progressivo rallentamento della fosforilazione ossidativa, conseguenza della compromissione del flusso elettronico lungo la catena respiratoria e causa, a sua volta, di *acidosi istangica locale*, la cui espressione clinica percusso-ascoltatoria è rappresentata dalla sindrome della ICAEM, provocata, come ormai noto, dalla applicazione della pressione digitale su un notevole numero di *trigger-points*.

Nei tessuti a metabolismo prevalentemente aerobio, per mantenere la vita e la funzione cellulare, è necessario il continuo apporto di O_2 , evidentemente compromesso nel *test dell'apnea*, in cui è presente anche ipertono simpatico. Infatti, questo test scatena una situazione ischemica pure attraverso l'ipertono simpatico e la attivazione del sistema renina-angiotensina, circolante e tessutale, come da me dimostrato con la Semeiotica Biofisica, per la prima volta clinicamente, con conseguenti alterazioni emodinamiche-emoreologiche delle unità microvascolotessutali⁴³. In realtà, la ridotta perfusione tessutale, secondario all'aumentato tono delle arteriole di resistenza, la cui vasomotilità è alterata con diminuzione della *flow-motion*, è evidenziata dalla decongestione renale, splenica, pancreatica, etc., dopo 4-5 sec. di transitoria, breve (3 sec.) congestione. Si tratta di modificazioni reattive del flusso ematico locale finalizzate a conservare il fisiologico rifornimento di O_2 ai tessuti più nobili, come il cuore ed il cervello, durante la situazione di emergenza. Infatti, in questi tessuti ad elevato metabolismo aerobio, fisiologicamente si attua la *attivazione microcircolatoria di tipo I, associata*, con incremento dell'apporto ematico al parenchima (la cosiddetta iperemia attiva).

Nei test sopra illustrati, la disponibilità cellulare di O_2 ridotta e conseguentemente appare compromessa l'ossidazione mitocondriale del NADH e di altri coenzimi ridotti, poichè l' O_2 notoriamente è l'accettore terminale degli elettroni che fluiscono lungo le complesse strutture dei cinque complessi che formano la catena respiratoria mitocondriale assieme a due composti, ad essi associati, il Coenzima Q_{10} e il Citocromo⁴⁴. Conseguenza di questi eventi è il rallentamento, progressivo fino al suo arresto, del trasporto dei H^+ attraverso la membrana mitocondriale interna, causa della ingravescente compromissione del potenziale di membrana, sorgente dell'energia elettrochimica, fattore essenziale per la produzione di ATP,

⁴³ Si veda bibliografia

⁴⁴ Egger; Wallace; Anderson S., Bankier A.T., Barrel G.B., et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature. 290, 457, 1981.; Gadaleta; De Vincentiis M. La cellula. In: Cavallo G., Beretta-Anguissola A., eds. Le basi biologiche della medicina moderna. Vol.I. C.G. Torino: Ed. Medico Scientifiche, 1, 1980.; Hatefi Y. The mitochondrial electron transport and oxidative phosphorylation system. Ann. Rev. Biochem. 54, 1015, 1985

secondo la teoria chemio-osmotica di Mitchell. Pertanto, durante i due tests e, naturalmente, nella *manovra di Restano* – esecuzione contemporanea di questi tests, la sintesi di ATP si riduce progressivamente, mentre aumentano i metaboliti che non possono essere ossidati e/o allontanati dai tessuti, come accade nel *test del laccio emostatico* con un danno tessutale maggiore.

L'accumulo di metaboliti, quali NADH, H⁺, CO₂, lattato, determina una rapida caduta del pH e, di conseguenza, acidosi intracellulare, che rappresenta un meccanismo di difesa contro l'ischemia e/o l'ipossia, finalizzato alla diminuzione del fabbisogno di O₂ (= diminuzione della spesa energetica istamica, per esempio nel miocardio) e alla riduzione dell'afflusso di Ca⁺⁺, in seguito alla limitazione dell'attività dei canali lenti e l'up-take cellulare totale⁴⁵. Infatti, nell'individuo ICAEM-α positivo, che "mentalmente" compie semplici operazioni matematiche o "pensa", dopo 3 sec. di apnea transitoriamente il riflesso cerebro-gastrico aspecifico si rivela nettamente di ridotta intensità ed uguale sia quando sono stimolati i *trigger-points* cerebrali di ds che quelli di sn. In queste condizioni, l'insufficiente apporto di O₂ riduce l'attività più intensamente nei neuroni maggiormente attivi dal punto di vista metabolico, con conseguente maggiore riduzione nelle locali unità microvascolotessutali sia del flusso ematico che del calibro medio e delle oscillazioni vasomotorie, elementi essenziali alla base del riflesso cerebro gastrico aspecifico⁴⁶.

Infine, in rapporto alla diversa evoluzione dei mitocondri in tessuti differenti, la comparsa e/o l'accentuazione della *sindrome percusso-ascoltatoria dell'Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica* si manifesta dopo un tl variabile sia nel test del laccio emostatico che nel test della apnea e nella manovra di Restano: per esempio, il tl è più breve quando il *trigger-point* è rappresentato dal terzo superiore del muscolo quadricipite o di altro muscolo scheletrico naturalmente. In altre parole, nelle strutture mitocondriali filogeneticamente più "recenti", cioè nelle dita della mano, labbra, lingua, etc., per poter fornire prestazioni rapide, delicate, complesse, raffinate, le cellule locali devono poter disporre di sorgenti di energia particolarmente efficaci, vale a dire di mitocondri in grado di sintetizzare in brevissimo tempo la richiesta e necessaria energia (ATP).

A questo proposito è opportuno ricordare che nella fosforilazione ossidativa sono liberate 686 Kcal. per mole di glucosio metabolizzato, mentre nella glicolisi "anaerobia" – ciclo di Embden-Meyerhoff – vengono fornite soltanto 47 Kcal⁴⁷. Pertanto, lo stato ipossico e/o ischemico, indotto dai tests sopra ricordati, influenza negativamente e più intensamente i mitocondri maggiormente attivi ma anche più vulnerabili, come abbiamo riferito a proposito della apparente scomparsa della sindrome percusso-ascoltatoria della dominanza cerebrale destra nel test della apnea. A sostegno di queste affermazioni sta il valore del tl del riflesso durante il *test della apnea* in soggetti giovani e sani: tl 10-12 sec. per i *trigger-points* della lingua e della labbra ; tl 12 sec. per la parte mediana o centrale e 10 sec. per gli angoli buccali, ben differente dal tl del riflesso III inferiore del muscolo quadricipite-gastrico aspecifico che è di 14 sec.

Evidenze cliniche a dimostrazione della esistenza dell'ICAEM

Numerose sono le evidenze cliniche che suggeriscono che la sindrome percusso-ascoltatoria, oggetto della discussione, è realmente in rapporto con la ridotta attività respiratoria mitocondriale. Infatti, in pazienti con scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria, embolia, trombosi, sindrome ferro-, magnesio-, Co Q10-carenziale, i segni percusso-ascoltatori dell' ICAEM diventano intensissimi. D'altra parte, terapie atte a migliorare o curare le patologie ora menzionate determinano un netto miglioramento della sindrome percusso-ascoltatoria e/o la scomparsa della fenomenologia della malattia di base, nel rispetto dei famosi parametri di Henle-Koch.

⁴⁵ Si veda De Vincentis

⁴⁶ Si veda bibliografia

⁴⁷ Si veda Malcovati

A questo punto, bisogna ricordare che la compromissione della respirazione mitocondriale provoca l'aumento di Ca^{++} e Na^{+} nelle cellule muscolari lisce, e non, delle unità microvascolotessutali. A causa della differente distribuzione degli α -recettori adrenergici nel versante venoso e arterioso⁴⁸, durante il test del pugile, dove è presente ipertono simpatico a causa del lavoro isometrico, nella citopatia mitocondriale funzionale, da noi qui discussa, immediatamente compare una intensa congestione dei reni, milza e pancreas di **3 cm.** di intensità (NN = 2 cm.) e di breve durata, ≤ 3 sec. (NN = 6 sec.), seguita da decongestione ad attuazione rapida, ≤ 2 sec. (NN ≥ 3 sec.) e di lunga durata > 5 sec. (NN = 5 sec. ca.).

Nei diagrammi dei relativi sistemi biologici, pertanto, si osserva una fase C alta, intensa, ma di breve durata, come nell'ipertono simpatico, rapidamente seguita da una intensa e prolungata fase D (Fig. 2). Queste evidenze cliniche sottolineano un fatto di importanza essenziale per la Semeiotica Biofisica e per la *Microangiologia Clinica*, cioè gli stretti rapporti esistenti tra metabolismo, attività mitocondriale e vasomozione. A seguito di queste interessanti correlazioni, è stato possibile portare eventi biologico-molecolari a livello clinico con l'aiuto della originale semeiotica fisica.

RENOGRAMMA

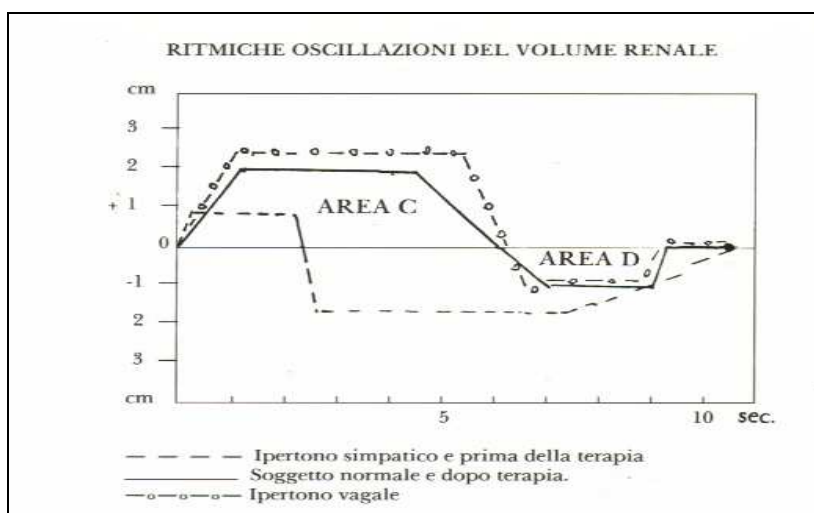


Fig.2

Nella figura sono geometricamente illustrate le osservazioni cliniche, riferite nel testo.

Le modificazioni del diagramma di un sistema biologico, in questo caso il renogramma, indotte dal tono del sistema neurovegetativo, sono accentuate dalla ICAEM- α in rapporto alla sua gravità. Ricordiamo che la citopatia mitocondriale rappresenta, inoltre, la conditio sine qua non della distonia neuro-vegetativa.

A dimostrazione della validità di quanto sopra riferito, depongono i dati di una nostra ricerca in pazienti con *sindrome ferro-carenziale* (V. Bibliografia, Home-Page) lieve-moderata, con scarsa o nulla sintomatologia clinica, in cui dominava l'astenia neuro-muscolare. Il riflesso III medio muscolo quadricipite-gastrico aspecifico di base mostrava una intensità notevole, **4-5 cm.** A tutte/i le pazienti fu somministrato un preparato a base di ferro x os, che ha ridotto la intensità del riflesso, sceso da **4, 5 \pm 0,5 cm.** a **1,5 \pm 0,5 cm.**

In conclusione, è bene ricordare che la ICAEM- α è la espressione clinica di congenite alterazioni di natura biologico-molecolari che, ereditate generalmente per via materna, compromettono la attività respiratoria mitocondriale con una gravità che varia, in un dato individuo, da tessuto a tessuto e da parte a parte dello stesso tessuto. La ICAEM- α , attraverso alterazioni metaboliche glicido-lipidiche e modificazioni della vasomozione, estrinsecantisi a livello di unità microvascolotessutale, specialmente con compromissione della Riserva Funzionale Microcircolatoria, facilita la insorgenza della *sindrome pre-metabolica, pre-morbosa* o stato grigio, luogo della prevenzione, che può esitare nelle più gravi malattie dell'uomo, magari

⁴⁸ Si veda De Vincentis.; Dixon B. Scientifically speaking. Br.Med.J. 292, 909, 1986

in presenza di fattori di rischio acquisiti e ambientali se non è riconosciuto tempestivamente e di conseguenza trattato⁴⁹.

L'alterazione del mit-DNA e l'oncogenesi

Per spiegare in maniera chiara e sintetica la cinquantennale ricerca del dott. Stagnaro, fondatore della semeiotica biofisica quantistica, con particolare riguardo al legame tra il mit-DNA e l'oncogenesi, è utile prendere in considerazione la teoria dell'autopoiesi, ben conosciuta in biologia. Un sistema autopoietico così come definito da Maturana e Varela si fonda sui concetti di schema di organizzazione autopoietica e di struttura. Frijof Capra suggerisce di completare questa teoria introducendo un terzo elemento: il processo di materializzazione (o meglio, strutturazione) da schema a struttura. Si completa così la triade "organizzazione, struttura, processo", ed in conformità a quanto suggerito da Manzelli possiamo utilizzare il concetto di Energia Informazione⁵⁰ – EI - come principio su cui si regge il processo.

Attraverso l'esame obiettivo semeiotico-biofisico, in pochissimi minuti, si riconosce e quantifica in un qualsiasi paziente il Reale Rischio congenito (RR) di contrarre una patologia mediante l'osservazione dei DEB (Dispositivi di Blocco Endoarteriolariali all'interno delle piccole arterie, secondo Hammersen), tipo I, sottotipo a) tumorali e b) aspecifici, (presenti in tutte le altre più frequenti e gravi patologie).

Il DEB è una specie di diga che aprendosi o chiudendosi regola il flusso ematico nei microvasi in direzione del parenchima (tessuto, sostanza propria di un organo). Con un semplice fonendoscopio si può rilevare se c'è la precisa predisposizione genetica a contrarre un male, come ad esempio un cancro o il diabete, e quantificarla e monitorarla nel tempo fin dalla nascita. C'è quindi la possibilità di attuare una prevenzione su vastissima scala in individui finalmente selezionati clinicamente in modo razionale. Questa nuova via di prevenzione permetterà che non si concretizzi fisicamente la malattia, la quale però può essere potenzialmente presente (o esserlo come RR "residuo") a livello potenziale. Come similitudine si può pensare ai DEB sono come le valvole a farfalla che regolano il flusso e la miscela di aria e benzina nei motori delle automobili, solo che sono sbarramenti che regolano semplicemente il flusso del sangue in direzione del parenchima⁵¹, le cellule appunto dei vari tessuti. Se questi DEB sono duri, rigidi, poco elastici, c'è RR.

Esistono DEB fisiologici del tipo I - situati nelle piccole arterie, secondo Hammersen - e del tipo II - si trovano nelle arteriole che stanno, sempre secondo Hammersen, tra piccole arterie e capillari -: solo il tipo II è ubiquitario (nel senso che si osserva ovunque, in tutte le arteriose). Anche questi tipi fisiologici si ammalano o invecchiano. Tuttavia, gli altri tipi, neoformati-patologici, sono espressione del RR, di potenziale malattia, occludono di più, ma possono con la terapia trasformarsi dal sottotipo a) oncologico, al sottotipo b) aspecifico e infine nel tipo "fisiologico", riducendosi via via di numero.⁵²

⁴⁹ da: Una patologia mitocondriale ignorata, l'istangiopatia congenita acidotica enzimo-metabolica. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. Min.Med. Vol.149, N. 3, 67-75, 1990

⁵⁰ Si veda Manzelli nella bibliografia. Si può dimostrare con la Semeiotica Biofisica l'esistenza della Energia Informazione – EI - secondo Manzelli: se riduco la Energia Vibrazionale – EV - (si veda test dell'apnea nel sito <http://ilfattorec.altervista.org>) la realtà nei sistemi biologici è solo locale.

⁵¹ Il parenchima è sostanza propria caratteristica di un organo come il parenchima epatico e quello polmonare

⁵² Si veda la sezione Microangiologia (scienza che studia la morfologia e la patologia dei micro vasi sanguigni e linfatici) sul sito <http://www.semeioticabiofisica.it>

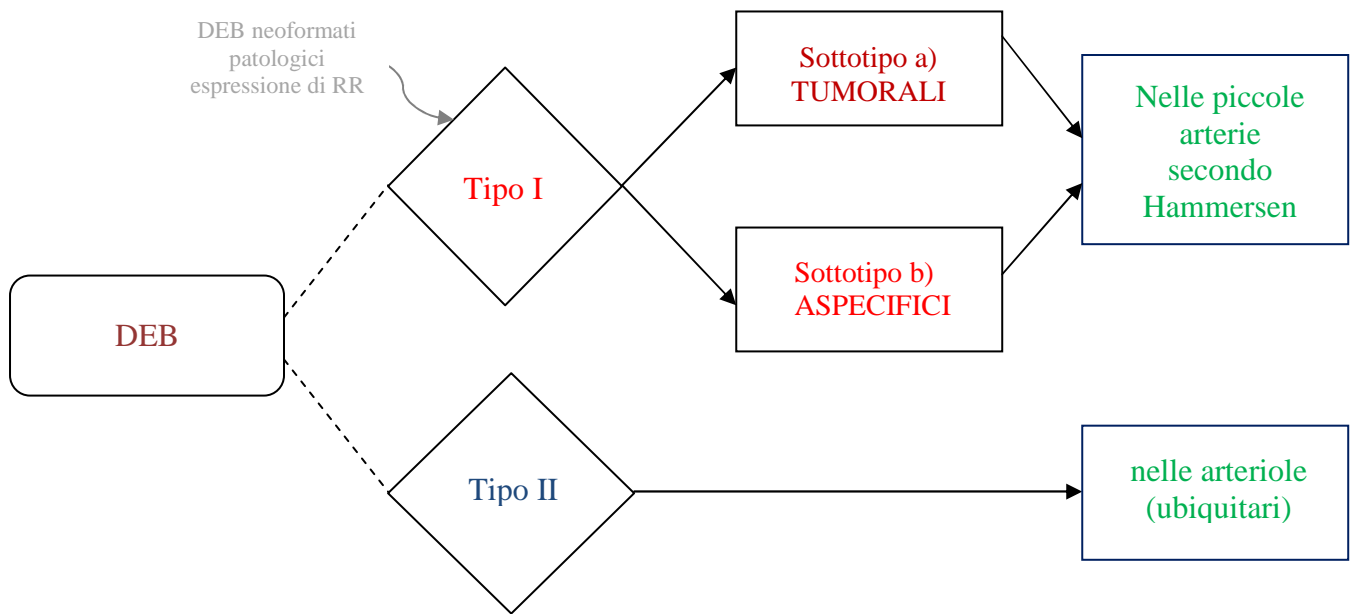


Tabella 2. I Dispositivi Endoarteriolari di Blocco (DEB)

Il Terreno Oncologico (TO) è invece espressione della ridotta difesa - di gravità in crescendo - dell'organismo mediata dal sistema PNAS - psico-neuro-endocrino-immunologico - di fronte alla degenerazione cellulare e quindi alla possibile oncogenesi, che avviene in ogni individuo indipendentemente dalla presenza o meno del TO e della gravità della possibile ICAEM. Il TO c'è alla nascita, perché l'ICAEM⁵³ intensa ha interessato i centri neuronali del sistema PNAS. A seguito poi dell'Angiobiopatia⁵⁴, insorge il rimodellamento microcircolatorio, espressione prima dell'evento tumorale, definito RR oncologico, quando le mutazioni dei due DNA (nucleare e mitocondriale) durano un tempo sufficiente durante il quale fisiologicamente la cellula impazzita o guarisce riparando il danno del DNA o muore.

Per RR si deve intendere una qualsiasi mutazione, circoscritta a livello di cellule appartenenti ad un ben determinato sistema biologico - per esempio, cellule beta delle isole di Langherans, per il diabete - che insorge in una o più cellule quando l'energia informazione EI (e la EV = ATP) diminuisce intensamente per qualsiasi motivo. Nel caso non ci sia il TO, nel sano, la degenerazione di una o più cellule che avviene in ogni momento della vita (anche intra-uterina) è immediatamente riparata, in genere prima dell'insorgenza del rimodellamento microcircolatorio: o la cellula ridiventa sociale o muore! Pertanto la prima fase del RR nel sano è fisiologica ed istantanea, nel senso della immediata riparazione, prima che possa insorgere il rimodellamento microcircolatorio, che in ogni caso dura pochissimo. Sarebbe interessante visitare, per esempio, il fegato di una persona, sana o non, di seguito per 24 ore, alla ricerca dell'O₂ tessutale e del rimodellamento.

Il RR Oncologico, nell'individuo con TO, quando è presente alla nascita, si spiega col semplice fatto che nei nove mesi di vita intrauterina, a causa di mutazioni cellulari parenchimali, e dell'Angiobiopatia, il processo morboso non è stato interrotto per la compromesse difese del sistema PNAS (o TO). Per i soggetti che non presentano TO alla nascita (rilevabile con una visita di un solo minuto attraverso la "riflesso diagnostica

⁵³ Le alterazioni del n - DNA ci sono, per esempio, con il Terreno Oncologico. Tuttavia, se correggiamo l'errore funzionale mitocondriale (ICAEM) con la melatonina, NIR-LED e vita regolata le malattie in genere, non insorgono. Allora, l'insorgenza delle malattie come diabete, cancro, ipertensione, si osserva quando - presente l'alterazione del n- DNA - contemporaneamente l'EV è ridotta (acidosi tessutale), corretta la quale mediante incremento di EV (mitocondri che lavorano bene) e di conseguenza aumentando la EI (ristabilendo la realtà non locale) le malattie non insorgono almeno nella stragrande maggioranza dei casi. L'alterazione del menoma richiede la ridotta EI!

⁵⁴ Si veda il sito <http://www.semeioticabiofisica.it>

percuaso-ascoltatoria” con il semplice uso del fonendoscopio) non è necessaria alcuna prevenzione - mai si ammalano di cancro - invece per i soggetti che presentano TO o TO latente è necessaria la prevenzione, anche in assenza di RR, dato che potrebbe sorgere in seguito un RR dato dal fatto che potrebbe diminuire in loro il livello di EI per qualche motivo.

Infatti come possiamo escludere che in una cellula col mitocondrio ai limiti bassi del fisiologico, di un parenchima dell'individuo con TO, ma alla nascita senza RR oncologico osservabile anche in prove da sforzo, un giorno, a causa di intense emozioni, di carenza alimentare, di uso di droghe o altro (fumo di sigaretta), ecc. possano insorgere mutazioni nel DNA sia nucleare sia mitocondriale, questo già non perfetto, che la presenza del TO non riesce a fare rinsanire o uccidere?!

Per coloro invece che non presentano TO non serve assolutamente nessuna prevenzione: l'ICAEM è presente altrove, ma non nelle cellule del sistema PNAS, infatti c'è assenza del TO dalla nascita. Anche se fosse accentuata altrove in isolate cellule parenchimali, possibilmente iniziando - sotto le influenze ambientali - la degenerazione, il processo vitale rimarrebbe sotto il controllo fisiologico delle difese organistiche.

Non si può escludere categoricamente che un individuo con TO ma senza RR alla nascita mai possa ammalarsi di cancro: il RR insorge ad ogni momento in tutti. Nel nostro caso, se non peggiorano le condizioni ambientali, le difese, sebbene compromesse - infatti c'è il TO - sono ancora sufficienti però - assenza alla nascita del RR - per difendere l'organismo dal cancro. Se, ad esempio, un individuo fosse fumatore assiduo, ed avesse TO ma non RR polmonare, mai potrebbe ammalarsi di cancro ai polmoni fino a che non dovessero insorgere, prima mutazioni nelle cellule polmonari, e poi, secondo l'Angiobiopatia, il rimodellamento microcircolatorio, ossia il RR di cancro polmonare. Per cui, nella pratica, un soggetto che fuma da anni ma non presenta RR - nonostante tutti i possibili fattori di rischio ambientali, è prevedibile che non sarà colpito dal cancro del polmone. Tale fumatore possiede a livello polmonare una sufficiente possibilità di riparazione del DNA sia nucleare sia mitocondriale (ICAEM lieve - moderata): esistono perciò numerosi stadi di passaggio nel processo oncologico, legati ai differenti livelli di EI, sia nei nuclei del PNAS sia in quelli dei vari parenchimi.

Il RR oncologico colpisce tutti, quantomeno nella prima fase rappresentata dalle mutazioni genetiche parenchimali, ma nel sano si limita alla sola degenerazione di una cellula (o poche) che non hanno il tempo di causare il rimodellamento microcircolatorio: o le cellule si riparano e ritornano sociali, oppure muoiono. Il RR mai potrà osservarsi, o se si osservasse per pochi istanti scomparirebbe prontamente sotto l'azione di riparazione ancora presente in presenza di un TO non intensissimo.

L'assenza di TO alla nascita invece è una netta linea di demarcazione: nel soggetto, da questo punto di vista sano, mai e poi mai un giorno sorgerà il TO pure se in presenza di qualche fattore ambientale la sua EI dovesse diminuire drasticamente, ovvero nel caso la sua ICAEM divenisse intensa. Infatti, mai si scenderà sotto il livello critico di EV e quindi di EI. Nel Test dell'Apnea prolungata infatti tutti sono positivi per il TO.

Seguendo l'approccio autopoietico “schema-struttura-processo”, analogamente se c'è alterazione genetica del mit-DNA materno, essa sarebbe già presente nello schema latente (TO latente), ma potrebbe essere che tale schema latente non sia uno schema maggiormente manifesto in RR, dato che il livello di EI sarebbe ancora sopra una certa soglia. Non vanno mai dimenticati i due eventi fondamentali e separati dell'oncogenesi: al centro il TO o difese dell'organismo (PNAS) e alla periferia le mutazioni parenchimali e il possibile RR. Sono entrambe basate sulla ICAEM. Quest'ultimo, il RR, insorge a causa dell'Angiobiopatia, se la cellula - diventata a-sociale - vive sufficientemente a lungo o tarda a rinsanire sotto il controllo efficace del PNAS. Questo è un dato essenziale in tutto il discorso per comprendere l'evoluzione continua dei primissimi stadi dell'Oncogenesi.

Se lo schema latente di alterazione genetica si manifestasse maggiormente (a causa di un livello EI sotto una certa soglia) ecco che esso sarebbe manifesto e misurabile nel RR. Lo schema diventerebbe struttura nel caso ovviamente che sorgesse la patologia cancerogena.

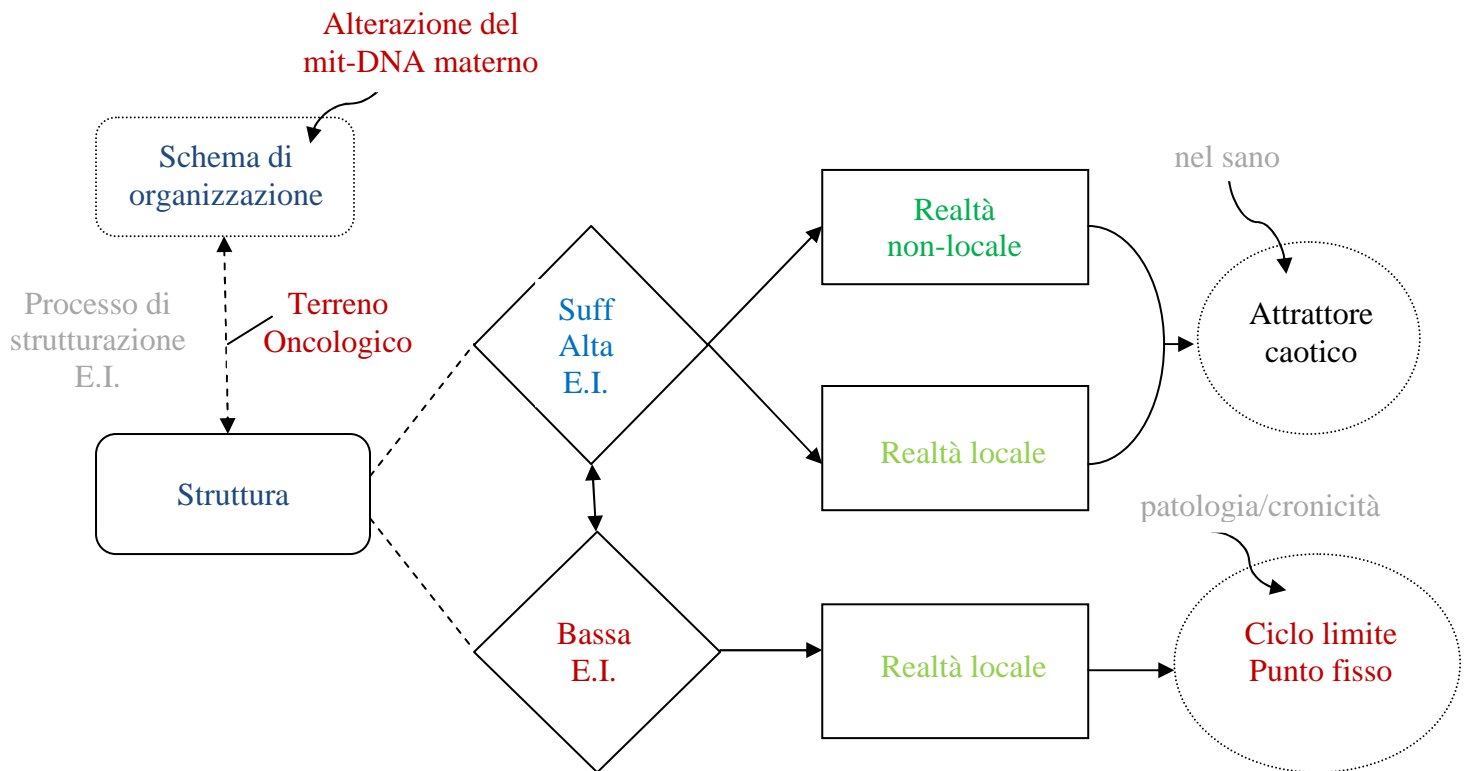


Tabella 3. Autopoiesi ed Energia Informazione in presenza di Terreno Oncologico (TO)

Come evidenziato nella tabella 3, la semeiotica biofisica è in grado di diagnosticare la presenza o meno di Terreno Oncologico fin dalla nascita, prima che si manifesti la patologia, in un momento intermedio tra schema e struttura, consentendo una adeguata ed opportuna prevenzione. Se rilevassimo alla nascita assenza di TO, è chiaro che nessun schema potrebbe mai strutturarsi in patologia cancerogena. E' questa la linea di demarcazione.

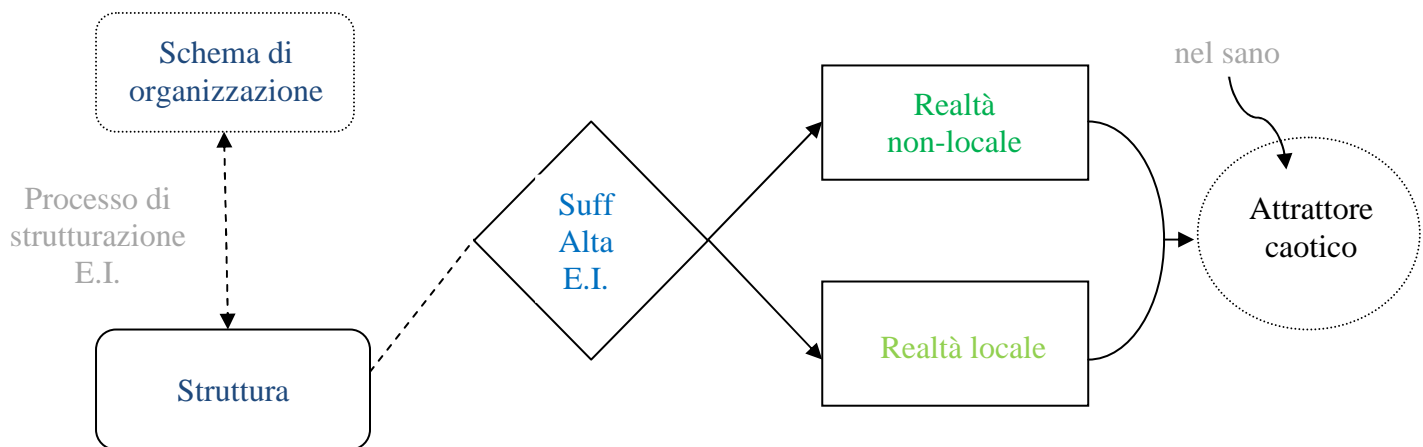


Tabella 4. Autopoiesi ed Energia Informazione in assenza di Terreno Oncologico (TO)

Ogni possibile mutazione, con o senza RR, viene controllata dal sistema PNAS, fisiologicamente funzionante. E lo stesso vale nonostante la presenza di forme lievi, iniziali di TO. Se le condizioni però ambientali non peggiorano significativamente. In tal caso mai ci potrà essere ICAEM intensa, anche in presenza di fattori ambientali che incidessero su di essa, facendo diminuire la EI, e perciò mai potrà diagnosticarsi in tale soggetto TO e RR. Il discorso cambia se alla nascita rileviamo TO o TO latente ma non RR. In tal caso lo schema presenta alterazione genetica del mit-DNA, ma non c'è RR perché la EI è sufficientemente elevata. Se nel corso della vita l'ICAEM diventasse intensa il TO latente potrebbe trasformarsi in TO e TO con RR, per cui potrebbe insorgere la patologia, in seguito a diminuzione di EI sotto una certa soglia.⁵⁵

Il Reale Rischio Congenito Semeiotico-Biofisico si pone perciò in una fase intermedia tra schema di organizzazione e struttura, una prima strutturazione sulla cui base si può identificarlo (nel caso ci fosse) tramite semplici test clinici al letto del malato, in una visione nella quale se ci fosse RR, ci sarebbe la possibilità di tendere ad una patologia (patologia potenziale), patologia la quale, se si verificasse, corrisponderebbe ad una strutturazione dell'organizzazione (es. alterazione genetica del mit-DNA) in patologia. Il RR, se in evoluzione patologica, è il lento eventarsi dell'evento malattia. Anche valutato in sé, statico al momento, rappresenta la manifestazione della strutturazione dell'organizzazione. Il processo è reversibile nel senso che – mediante melatonina-coniugata⁵⁶, applicazione di energia (NIR-LED, per es.), dieta corretta intesa in senso etimologico, ecc. il RR può diventare “residuo” cioè non scomparirà ma neppure evolverà verso la struttura.

Il principio del processo è l'energia informazione – EI - di natura catalitica, secondo Manzelli. Il livello di energia vibrazionale – EV, correlata all'energia informazione - EI, dal punto di vista della semeiotica biofisica si misura su livello di ossigenazione tissutale: cioè sul tempo di latenza del riflesso, che in realtà riflesso non è. Infatti, stimolando i trigger - point di un sistema biologico, per esempio del fegato, “simultaneamente”, vi s'instaura un ipertono simpatico e dopo un tempo di latenza dipendente dall'intensità dello stimolo – correlato all'intensità di liberazione nel sistema biologico di adrenalina e NOR-adrenalina - si osserva il *riflesso gastrico aspecifico* – lo stomaco si dilata - “simultaneamente” al raggiungimento del livello critico di bassa energia o bassa ossigenazione. In queste condizioni, in realtà il sistema biologico è diventato termodinamicamente isolato. Siamo in tal caso nella realtà non locale: c'è simultaneità e sincronismo. In un essere umano completamente sano (senza RR) c'è infatti EI sufficientemente alta, e quindi simultaneità di informazione. Realtà locale e non locale co-esistono, esistono simultaneamente, ma parallelamente, ovvero non si sovrappongono. Allorquando diminuisce la EI, aumenta la EM – energia materia, e quando la EI scende sotto una certa soglia “scompare” la realtà non-locale e resta solo la realtà locale. In sintesi, se c'è EI sufficientemente alta non c'è RR, mentre quando c'è bassa EI in modo non-transitorio e non occasionale (bassa EI in forma transitoria si ha per esempio con il test dell'apnea in individui completamente sani senza RR), ma permanente allora c'è RR (associata ad esempio a Terreno Oncologico).

⁵⁵ Qual è la differenza tra RR reso residuale e TO senza RR, in termini di EI e fD fractal dimension? La quantizzazione del TO è realizzata perfettamente sulla base dei valori parametrici del riflesso SST-RH – Riflesso gastrico aspecifico : tempo di latenza in secondi e durata del riflesso in secondi: NN tl = 8 sec., Durata da 3 sec. a MENO di 4 sec. (= Riserva Funzionale Microcircolatoria, espressione del modo di essere e funzionare del microcircolo LOCALE e della fD), se la stimolazione è di media intensità.

A) TO lieve ma presente (NON Latente...): tl ANCORA NN, cioè 8 sec. ma Durata del riflesso 4 sec. esatti (NN inferiore ai 4 sec.)

B) TO lieve-moderato tl 8 sec e D 4, 5 sec.

C) TO moderato tl 7,5 e D 5 sec.

Come rivela la evidenza sperimentale col Test dell'Apnea i vari gradi sono correlati colla attività respiratoria mitocondriale!

⁵⁶ La melatonina è una sostanza naturale che il nostro corpo produce autonomamente. Essa è prodotta per sintesi in laboratorio e immessa nell'organismo va ad agire sui mitocondri, ed in particolare incrementa la fosforilazione mitocondriale, si produce più EV e di conseguenza maggiore EI, questo va quindi a beneficio dell'intero organismo, migliora la respirazione (soprattutto di notte, dato che ho visto che la melatonina noi la produciamo soprattutto dalle prime ore della notte fino circa all'alba), ed è per questo che è un ormone universale che va bene per il trattamento di molteplici patologie, o tendenze alla patologia, e quindi per rendere l'RR residuale. Essa è anche un ottimo neurotrasmettitore.

La produzione di EI può essere endogena - si crea endogenamente nell'uomo grazie ad una trasformazione del respiro in energia sottile, vitale e per attività mitocondriale - oppure esogena - attraverso l'immissione di sostanze come la melatonina coniugata, l'adozione di una dieta appropriata, NIR-LED (luce vicino ad infrarosso) - che stimolano la funzione respiratoria mitocondriale⁵⁷, cioè la fosforilazione ossidativa.

L'EI endogena nasce e si forma nei mitocondri, centrale elettro-chimica del corpo umano. Il sistema è autopoietico produce da sé l'EI, mediante EM - energia materia (cibo acqua e O2 inclusi) che viene trasformata in EV-EI. Endogenamente produciamo noi stessi l'EV-EI indirettamente con il respiro, nel senso che l'energia vitale è un'energia sottile che si produce attraverso la respirazione (non è l'aria, non è il respiro, ma viaggia e si crea con esso).

Esogenamente l'EI si crea attraverso trasformazioni chimiche e biologiche di determinato cibo che ingeriamo (esogenamente perché immettiamo cibo, quindi viene dall'esterno la materia prima; si potrebbe dire che anche l'aria viene dall'esterno per la respirazione), oppure attraverso l'immissione di specifiche sostanze (es. melatonina coniugata) o di determinate stimolazioni (es. NIR-LED), atte a migliorare la respirazione mitocondriale.

Nei sistemi biologici l'energia informazione si può trasmettere chimicamente - attraverso i processi metabolici - e/o elettricamente - attraverso i neurotrasmettitori - peptidi. I peptidi⁵⁸ si possono immaginare come "antenne" (da qui l'associazione DNA antenna), che trasportano simultaneamente l'informazione (onde) per risonanza (in caso di realtà non-locale con alta EI), o localmente nello spazio-tempo.

Nei sistemi biologici la EI si trasmette attraverso le vie classiche, nella *realtà locale*, mediante substrati che raggiungono il tessuto bersaglio per via ematica, linfatica, venosa (ormoni, citochine, ecc.) o mediante le vie nervose (neurotrasmettitori) caratterizzate dalla polarizzazione - depolarizzazione: vi è infatti consumo di energia e tempo (se sposto una sostanza da A a B, c'è consumo di energia e tempo). Al contrario, nella *realtà non-locale* la EI pura, catalitica, agisce secondo quanto è noto nel mondo microscopico, espressione dell'incatenamento ("entanglement") osservabile con la semeiotica biofisica, dei due mondi, strutturati l'uno sull'altro. Il DNA, come un'antenna simultaneamente alla stimolazione "intensa" di certi trigger - point, si mette a "vibrare" catalizzando senza dispendio energetico le reazioni tra il composto A e B con produzione di C! Ad esempio: il pizzicotto dell'adipe latero-addominale "simultaneamente" attiva la funzione dei PPARS epatici (il mulino che brucia grassi e glucosio) rivelato dalla "simultanea" attivazione microcircolatoria locale⁵⁹.

⁵⁷ Rispetto al modo di agire in terapia, sulla base di quanto osservato in pazienti con Terreno Oncologico posti sui nodi di Curry o Hartmann (peggioramento delle alterazioni del sistema neuro-psico-endocrino-immunitario), queste energie immesse migliorano e rispettivamente normalizzano, mediante la loro influenza sull'allineamento cellulare, il movimento orbitale delle particelle subatomiche, inclusa la catena respiratoria mitocondriale, che per prima reagisce.

⁵⁸ Candace Pert e colleghi a metà degli anni '80 identificano in un gruppo di molecole, i peptidi, i messaggeri molecolari che facilitano le comunicazioni fra sistema nervoso e sistema immunitario. Essi scoprono, infatti, che questi messaggeri interconnettono tre sistemi distinti: il sistema nervoso, il sistema immunitario e il sistema endocrino, in una singola rete. Le recenti ricerche sui peptidi hanno dimostrato, che i tre sistemi devono essere considerati come parti di un'unica rete psicosomatica. I peptidi, una famiglia di 60-70 macromolecole, furono studiate originariamente in altri contesti, attribuendo loro nomi diversi: ormoni, neurotrasmettitori, endorfine, fattori di crescita, ecc. Dopo molti anni si scoprì che essi costituiscono un'unica famiglia di messaggeri molecolari. Questi messaggeri sono brevi catene di aminoacidi che si attaccano a recettori specifici; i recettori si trovano in abbondanza in tutte le cellule del corpo. Collegando fra loro le cellule immunitarie, le ghiandole endocrine e le cellule del cervello, i peptidi formano una rete psicosomatica che si estende a tutto l'organismo. Essi sono la manifestazione biochimica delle emozioni; hanno un ruolo fondamentale nel coordinare le attività del sistema immunitario; collegano ed integrano le attività mentali, emozionali e biologiche. Essi vengono prodotti nel cervello e anche in varie parti del corpo (Pert disse: non posso più fare una netta distinzione tra cervello e corpo). Ad esempio nel sistema immunitario i globuli bianchi producono essi stessi dei peptidi oltre ad avere recettori per tutti i peptidi, l'intero intestino è foderato di recettori di peptidi. Una conseguenza della scoperta di questa rete psicosomatica è che il sistema nervoso non possiede una struttura gerarchica come si riteneva nel passato. Pert afferma che i globuli bianchi sono pezzetti di cervello che si diffondono per il corpo. Ciò significa che la cognizione è un fenomeno che si estende in tutto l'organismo operando per mezzo di un'intricata rete chimica di peptidi che integrano le nostre attività mentali, emozionali e biologiche.

Purtroppo questi grandi studiosi non conoscevano la teoria di Manzelli e l'informazione per loro avverrebbe soltanto per trasmissione, trasporto (consumo di energia e tempo!), tipiche della realtà locale, nell'oblio di quella non-locale. Per coerenza, secondo la visione olistica del tutto, riconoscendo anche la realtà non locale, all'interno di un globulo bianco sono iscritte le leggi dell'Universo, e quel pezzo di ologramma riproduce l'insieme, che lo contiene.

⁵⁹ Si veda l'esperimento di Lory ad esempio in http://www.mednat.org/spirito/materia_spirito.htm

C'è un continuo accoppiamento strutturale organismi - ambiente in tutti i sensi. Se c'è tendenza alla patologia (RR) la complessità dinamica nel sistema biologico diminuisce: non c'è caos o ce n'è in minor misura secondo la dimensione frattale (fD - fractal Dimension), rilevabile attraverso la riflesso-diagnostica-percusso-ascoltatoria, con il semplice uso del fonendoscopio, misurando il tempo di latenza e di durata dei riflessi. L'assenza dell'attrattore caotico ovvero la non presenza di caos deterministico, è segnale di EI bassa, di entropia tendente a zero, siamo quindi, nel caso specifico osservato, in una realtà locale di trasmissione dell'informazione – la realtà non-locale non c'è. Dobbiamo di conseguenza immettere EI (o creare le condizioni affinché essa aumenti) in modo tale da ripristinare un livello sufficientemente alto di EI.

Il cuore dell'angiobiopatia dice infatti che migliorando l'attività mitocondriale nel parenchima e nelle cellule microvasali si interviene favorevolmente sull'energia libera endocellulare e le varie attività biologiche migliorano: il microcircolo si va normalizzando. La Semeiotica Biofisica permette lo studio accurato e diretto di essere e di funzionare soltanto dei microvasi ed indirettamente del relativo parenchima.⁶⁰ Se migliora il modo di essere e di funzionare del microcircolo vuol significare che è migliorato anche il modo di essere e funzionare del relativo parenchima. Ciò viene fatto stimolando l'attività dei mitocondri, intervenendo sui veicoli che trasmettono la EI: metabolismo (processo chimico), rete peptidica (intervengo sul processo elettrico-elettronico), ma soprattutto migliorando, normalizzando l'ossigenazione tissutale, espressione del normale funzionamento della fosforilazione ossidativa mitocondriale. Infatti, la citopatia mitocondriale funzionale rappresenta la "condicio sine qua non" delle più frequenti e gravi patologie umane e non.

La prevenzione/terapia esogena (con intervento ambientale) viene fatta direttamente sulla EI – correlata alla EV - a livello chimico: dieta appropriata, melatonina coniugata, NIR-LED; o a livello elettrico: ad esempio l'agopuntura che agisce anche sui neurotrasmettitori o peptidi. La prevenzione/terapia endogena (autopoetica) si può attuare ad esempio tramite: miglioramento qualitativo del respiro (grazie alla scienza del respiro), miglioramento dei ritmi di vita e rallentamento degli stessi (es. mangiare sereni, con calma, in modo appropriato), scelta di appropriate attività motorie (attività fisica, sport), yoga, meditazione, preghiera.

Noi siamo un continuum di sistemi biologici che si compenetrano ed interagiscono uno con l'altro, e che in condizioni di salute denotano un comportamento caotico (misurabile con la dimensione frattalica). Il caos è quindi fonte e sorgente di vita. Se il caos viene meno (o latita) possiamo in un certo senso immetterlo, o fare in modo che esso si ricrei. Il caos in biologia è vita se manca e non riusciamo a ristabilirlo è la fine. Attraverso l'impiego della melatonina coniugata innalziamo il livello energetico e quindi la EV- EI favorendo e perpetuando la realtà non-locale accanto a quella locale. Se c'è solo realtà locale (che denota patologia o tendenza alla patologia, o patologia potenziale) c'è quindi bisogno di tornare ad un ordine più complesso (caotico), ma solo se c'è caos deterministico derivante dai mitocondri ben funzionanti: Questo in biologia.

⁶⁰ A dirigere il rimodellamento micro circolatorio è il modo di essere e di funzionare del relativo parenchima: se è sano il parenchima è sano il relativo microcircolo (v. Teoria Angiobiopatia, che riguarda le patologie dei vasi sanguigni e linfatici secondo la semeiotica biofisica). Certamente un danno, reumatico, immunitario, infettivo, può agire sia direttamente sia indirettamente.

[<http://www.semeioticabiofisica.it/microangiologia/common.htm>] Può essere che a lungo andare la ri-organizzazione diventi difficile o impossibile poiché il flusso diminuisce sempre più, e quindi s'instaurano dei meccanismi di retroazione per i quali vanno ad attivarsi le cellule tumorali dormienti. L'invecchiamento con i radicali liberi che si accumulano contribuisce all'ulteriore danno sia micro vascolare sia parenchimale: anche endoteli (lamine cellulari che rivestono la superficie interna dei vasi sanguigni e delle cavità cardiache) e cellule muscolari lisce posseggono mitocondri. Il rimodellamento micro circolatorio tipo oncologico è espressione della presenza di mutazioni dei geni all'interno delle cellule in quella sede: ogni alterazione genica - cellulare trova la sua espressione nell'alterazione parallela del suo microcircolo (unità microvascolotessutale): il tessuto qui è quello intorno ai vasi, interstizio, non il parenchima! Se questi processi si bloccano, si blocca l'intera organizzazione. Molto importante il fatto che se esistono congenite alterazioni, geneticamente trasmesse attraverso la madre [v. Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica, ICAEM, citopatia mitocondriale, ovvero patologia mitocondriale funzionale, nel sito www.semeioticabiofisica.it] che modificano lo svolgersi fisiologico dei processi vitali insorgono le più gravi patologie umane, e non, oggi vere e proprie epidemie. Le reti autopoetiche devono perciò rigenerarsi di continuo in modo normale, fisiologico, per conservare la propria organizzazione.

Conclusione

In questo articolo si evidenzia il ruolo centrale del mit-DNA, DNA mitocondriale, nel processo di trasformazione tumorale della cellula. La funzione mitocondriale nell'oncogenesi spiega perché il cancro è una epidemia in continuo aumento. Senza la sufficiente energia, in questo caso EV, energia vibratoria, originata da EM, energia materia (= glucosio, aminoacidi, acidi grassi, ecc.), la cellula non può svolgere le sue normali funzioni. In queste condizioni, pertanto, insorgono le malattie sotto l'azione negativa dei numerosi fattori di rischio acquisiti e ambientali, che non sono da definire cause di patologie come diabete e tumori! Esiste, accanto alle due forme di energia ricordate sopra, anche la EI, energia informazione, secondo Paolo Manzelli, alla quale si deve la nascita della Semeiotica Biofisica Quantistica. Ci sono ben 300 fattori di rischio ambientali dell'arteriosclerosi (CVD), ma in assenza del Reale Rischio Congenito, fondato sulla citopatia mitocondriale, tutti i fattori acquisiti sono innocenti spettatori⁶¹.

In conclusione, il medico è oggi in condizioni di valutare con un semplice fonendoscopio il modo di essere e di funzionare dei mitocondri, in qualsiasi sistema biologico, dei suoi pazienti. Questo evento è importante, se si pensa che ormai le più famose riviste mediche e i più quotati giornali "stranieri" diffondono le teorie semeiotico-biofisico-quantistiche, basate sulla Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimi-Metabolica (ICAEM), cioè una singolare citopatia mitocondriale, presente ovviamente alla nascita e passibile di terapia medica.

Quando Henry Poincaré osservò le orme del caos ai primi del 1900 rimase profondamente colpito dalla sua complessità e bellezza. Lo scoprì definitivamente Edward Lorenz, meteorologo del Massachusetts, negli anni '60, ma non poteva rendersi conto della portata straordinaria e rivoluzionaria della sua scoperta, che è diventata evidente solo nei decenni successivi. Da allora sono trascorsi 47 anni, e quel suo articolo "Deterministic non periodic flow" – Journal of Atmospheric Science, vol. 20, 1963 – è diventato la pietra miliare e soprattutto la condizione iniziale di imprevedibili ed impensate conseguenze, specie a livello scientifico: l'effetto farfalla per eccellenza.

Oggi il caos deterministico emerge ovunque: nella fisica quantica, in chimica, in biologia, nella genetica, nelle neuroscienze, nella psicologia cognitiva, in economia, nell'arte, in crittografia, in meteorologia, nelle borse valori.

Quest'articolo celebra la fondamentale importanza della teoria della complessità in medicina, seguendo un approccio multidisciplinare dove biologia e fisica quantica, chimica e genetica moderna, camminano dolcemente in armonia, compenetrandosi una con l'altra, sulla sua scia e contributo.

"Nel corpo umano ed animale c'è caos deterministico che non è disordine, ma un ordine di tipo superiore in fisiologia. Solo nella patologia subentra un ordine inferiore: la misura del primo ordine è legata all'attrattore strano, mentre la misura del secondo corrisponde all'attrattore di punto fisso.

In caso di equilibrio di punto fisso i sistemi biologici sono lineari; quando invece in essi viene introdotta sufficiente energia e sono opportunamente stimolati, mostrano il caratteristico comportamento non-lineare proprio dei sistemi dinamici lontani dall'equilibrio (dissipativi).

Il caos richiede energia sufficiente per attivare meccanismi dissipativi e la vita è la traiettoria di un attrattore: dall'attrattore strano al punto fisso, passando per il ciclo limite.

Compito principale del medico è quello di riconoscere tempestivamente i vari momenti della traiettoria della vita del paziente (in tutti e ciascuno dei suoi sistemi biologici), per poter intervenire rapidamente con la terapia appropriata, utile ed efficace ad invertire la pericolosa direzione della traiettoria verso l'irreversibilità." Sergio Stagnaro

⁶¹ Stagnaro S. Without CAD Inherited Real Risk, All Environmental Risk Factors of CAD are innocent Bystanders. *Canadian Medical Association Journal*. CMAJ, 14 Dec 2009, <http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/181/12/E267>

Un esempio su tutti che testimonia in maniera incontrovertibile la presenza del caos deterministico nel corpo umano è dato dalla *Microangiologia clinica*⁶², pure essa fondata dal dott. Stagnaro, dove la costante universale di Feigenbaum (marchio del caos, paragonabile per importanza al pi greco, alla sezione aurea e al numero e di Eulero) emerge sempre come rapporto tra la dimensione frattale⁶³ (fD, fractal dimension) ed il tempo di latenza (ad esempio, del riflesso gastrico aspecifico) nei soggetti sani, mentre nella patologia svanisce.

Quest'articolo è un inno alla vita e celebra la portata straordinaria dell'opera del dott. Stagnaro, che come Poincaré e Lorenz, nemmeno lontanamente può immaginarsi oggi quel che accadrà sulla scia della qualità incommensurabile di questa condizione iniziale: il caos come la vita è intrinsecamente imprevedibile, ricco di bellezza, armonia e fascino. Il caos è vita! Se tutto questo venisse a mancare, come quando l'energia sublime dell'amore tende a svanire, si andrebbe inevitabilmente incontro a differenti equilibri di ordine inferiore – patologia, cronicità o morte termica, in biologia.

A cura di Simone Caramel
ricercatore sulla teoria del caos nelle scienze naturali, fisiche e sociali
simonecaramel@yahoo.it

con la collaborazione del dott. Sergio Stagnaro
fondatore della Semeiotica Biofisica Quantistica
dottsergio@semeioticabiofisica.it

14 aprile 2010

⁶² Si veda ad esempio *Microangiologia clinica* e numero di Feigenbaum <http://ilfattorec.altervista.org/fcappendice.html>

⁶³ La dimensione frattale calcolata nel modo più semplice, pratico ma affidabile, è la misura, in secondi, della durata della scomparsa del riflesso gastrico aspecifico prima della comparsa del successivo. Questo valore corrisponde alla efficacia della locale Riserva Funzionale Microcircolatoria

Bibliografia

Bibliografia generale

- Bohm D.** – Quantum Theory – Ed. Dover Publications, New York
- Bohm D.** – On creativity - Ed. Routledge
- Bohm D.** – On dialogue - Ed. Routledge
- Bohm D.** – Though as a system - Ed. Routledge
- Bohm D.** – Wholeness and the Implicate Order – Ed. Routledge
- Bohm D.** – Peat D. – Science, order and creativity – Ed. Routledge
- Bohm D.** – **Krishnamurti J.** – Dove il tempo finisce – Ed. Ubaldini
- Bohm D.** – Causality and chance in modern physics – UPA press
- Capra F.** – Il tao della fisica – Ed. gli Adelphi
- Capra F.** – La rete della vita – Ed. BUR (Biblioteca Universale Rizzoli)
- Capra F.** – La scienza della vita – Ed. Rizzoli
- Cvitanovic P. e AA.VV.** – Classical and Quantum Chaos – Chaosbook
- Cramer F.** – Caos e ordine – Ed. Bollati Boringhieri
- Eigen M.** – The hypercycle: A principle of natural self-organization – Ed. Springen
- Hayek V. F.** – The Sensory Order – Chigago University Press
- Haken H.** – Laser theory – Ed. Springen
- Jung C. G.** – La sincronicità – Ed. Bollati Boringhieri
- Lorenz E. N.** – Deterministic non periodic flow – J. Atmosferic Sciences vol 20. 1963
- Mandelbrot B.** – The fractal geometry of nature – Ed. Freeman
- Mandelbrot B.** – How long is the coast of Britain? – Science vol. 156
- Manzelli P.** – Information Energy – <http://www.wbabin.net/science/manzelli10.pdf>
- Maturana H. R. – Varela F. J.** – Autopoiesi e cognizione – Ed. Marsilio
- Maturana H. R. – Varela F. J.** – L'albero della conoscenza – Ed. Garzanti
- Medio A.** – Chaotic Dynamics – Cambridge University Press
- Medio A.** – Lines M. – Nonlinear dynamics - Cambridge University Press
- Penrose R.** – La mente nuova dell'imperatore – Ed. BUR (Bibl. Universale Rizzoli)
- Poincaré J. H.** – La scienza e l'ipotesi – Ed. Bompiani
- Prigogine I.** – End of certainty – The Free Press
- Prigogine I. – Stengers I.** – Order out of chaos – Ed. Flamingo
- Ruelle D.** – Chance and chaos – Princeton University Press
- Ruelle D.** – Chaotic evolution and strange attractors – Princeton University Press

Bibliografia delle opere del dott. Sergio Stagnaro e sulla Semeiotica Biofisica

1. **Stagnaro S.**, Aritmia splenica, segno attendibile di patologia bilio-duodenale. *Min. Med.* 76, 1426 19
[Pub-Med indicizzato per Medline] 85
2. **Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion of Rheumatic Diseases. X European Congress of Rheumatology. 19
Moscow. 26 June-July, Proceedings, pg 175 83
3. **Stagnaro S.**, Auscultatory percussion of the cerebral tumour: Diagnostic importance of the evoked 19
potentials, *Biol. Med.*, 7, 171-175 85
4. **Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Therapeutic Monitoring and Cerebral Dominance in 19
Rheumatology. 2nd World Congress of Inflammation, Antirheumatics, analgesics, immunomodulators. 86
Abstracts, A. Book 1, pg. 116, March 19-22, Montecarlo
5. **Stagnaro S.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria delle alterazioni emoreologiche precoci nelle arteriopatie 19
periferiche clinicamente silenti. I Congr. Naz. Soc. It. di Emoreologia. Atti, pag. 51. 30 Giugno-2 Luglio, 82
Siena
6. **Stagnaro S.**, Il dolore nella pancreatite acuta edematosa interstiziale. *Com. IV Congr. Naz. AISD.* 19
Chieti-Pescara. Atti,1,V,3 80
7. **Stagnaro S.**, Il Ruolo della Percussione Ascoltata nella "difficile Diagnosi" di Appendicite. *Biol. Med.* 8, 19
71 86
8. **Stagnaro S.**, Ipercolesterolemia e Coenzima Q10. *The Pract. Ed. It.* 133, 5-6 19
90
9. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica condizione necessaria non 19
sufficiente della oncogenesi. XI Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolaz. Abstracts, pg 38, 83
28 Settembre-1 Ottobre, Bellagio
10. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica. X Congr. Naz. Soc. It. di 19
Microangiologia e Microcircolazione. Atti, 61. 6-7 Novembre, Siena 81
11. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica. *Gazz Med. It. – Asch. Sci, Med.* 19
144, 423 85
12. **Stagnaro S.**, Nuovi Aspetti di Semeiotica Medica. Ed. La Tipocromo Milano 19
78
13. **Stagnaro S.**, Percussione Ascoltata degli Attacchi Ischemici Transitori. Ruolo dei Potenziali Cerebrali 19
Evocati. *Min. Med.* 76, 1211 [Pub-Med indicizzato per Medline] 85
14. **Stagnaro S.**, Polimialgia Reumatica Acuta Benigna Variante. *Clin. Ter.* 118, 193 [Pub-Med indicizzato 19
per Medline] 86
15. **Stagnaro S.**, Rivalutazione e nuovi sviluppi di un fondamentale metodo diagnostico: la percussione 19
ascoltata. *Atti Accademia Ligure di Scienze e Lettere. Vol. XXXIV* 78
16. **Stagnaro S.**, Sindrome percusso-ascoltatoria autoimmune. *Gazz. Med. It.* 142, 555 19
83
17. **Stagnaro S.**, Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario. *Min.* 19
Med. 74, 479 [Pub-Med indicizzato per Medline] 83
18. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Percussione Ascoltata della Sindrome Ferro-Carenziale. *Med. Praxis* 19
17, 4, 1 86
19. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.** Valutazione percusso-ascoltatoria del Diabete Mellito. Aspetti teorici 19
e pratici. *Epat.* 32, 131 86
20. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria dei calcoli biliari silenti. 6° Incontro 19
Segusino di Medicina e Chirurgia. Susa 19 Maggio, 1990. Atti, pg. 79. Ed. Minerva Medica 90
21. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Il test della Apnea nella Valutazione della Microcircolazione 19
cerebrale in Cefalalgi. Atti, Congr. Naz. Soc. Ita. Microangiologia e Microcircolazione. A cura di C. 87

Allegra. Pg. 457, Roma 10-13 Settembre 1987. Monduzzi Ed. Bologna

22. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Radicali in libertà. The Pract. Ed. It. 144, 66, 22 Aprile 19
91
23. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Una patologia mitocondriale ignorata: la Istangiopatia Congenita 19
Acidosica Enzimo-Metabolica. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 149, 67 90
24. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Valutazione percusso-ascoltatoria del sistema degli oppioidi 19
endogeni nei pazienti cefalalgici. Contributo alla definizione della costituzione emicranica. Epat. 33, 35 87
25. **Stagnaro S., Stagnaro-Neri M.**, Valutazione percusso-ascoltatoria degli attacchi ischemici transitori 19
e della insufficienza cerebrovascolare cronica in pazienti trattati con mesoglicano. Atti, IX Congr. Naz. It. 87
Patologia Vascolare. Copanello, 6-9 Gennaio 1987. A cura di R. Del Guercio, G. Leonardo e G. Zanini. Pg.
765, Monduzzi Ed. Bologna
26. **Stagnaro S.**, Studio clinico percusso-ascoltatorio sul meccanismo d'azione della Pantetina. Arch. 19
Med. Int. 36, 25 84
27. **Stagnaro S.**, Valutazione percusso-ascoltatoria della microcircolazione cerebrale globale e 19
regionale. Atti, XII Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. 13-15 Ottobre, Salerno, e 86
Acta Medit. 145, 163
28. **Stagnaro S.**, Vecchio e Nuovo nella Scienza. Tempo Medico. 315,16,67 19
89
29. **Stagnaro-Neri M. Stagnaro S.**, Diagnosi percusso-ascoltatoria e monitoraggio terapeutico della 19
sindrome Magnesio-carenziale. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 147, 259 88
30. **Stagnaro-Neri M., Moscatelli G.**, Biophysical Semeiotics: deterministic Chaos and biological 19
Systems. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 155, 125 96
31. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Acidi grassi W-3, scavengers dei radicali liberi e attivatori del ciclo Q 19
della sintesi del Co Q10. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 151, 341 92
32. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Amlodipina: Calcio-Antagonista e Scavenger dei Radicali Liberi. Tec. 19
4, 43 93
33. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Aneurisma Aortico Addominale: una Diagnosi clinica con la 19
Semeiotica Biofisica. Acta Cardiol. Medit. 14, 17 86
34. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Appendicite. Min. Med. 87, 183 [Pub-Med indicizzato per Medline] 19
96
35. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Coenzyme Q deficiency Syndrome. VI Int. 19
Symp., Biomedical and clinical aspects of Coenzyme Q. Rome, January 22.24, Chairmen K. Folkers, G.L. 90
Littaru, T. Yamagani, Abs., pg. 105
36. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Auscultatory Percussion Evaluation of Arterio-venous Anastomoses 19
Dysfunction in early Arteriosclerosis. Acta Med. Medit. 5, 141 89
37. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Cancro della mammella: prevenzione primaria e diagnosi precoce 19
con la percussione ascoltata. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 152, 447 93
38. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Carezza di Co Q10 secondaria a terapia ipolipidemizzante 19
diagnosticata con la Percussione Ascoltata. Settimana Italiana di Dietologia, 9-13 Aprile 1991, Merano. 90
Atti, pg. 65. Epat. 37, 17
39. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic Chaos, Preconditioning and Myocardial Oxygenation 19
evaluated clinically with the aid of Biophysical Semeiotics in the Diagnosis of ischaemic Heart Disease 97
even silent. Acta Med. Medit. 13, 109
40. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Deterministic chaotic biological system: the microcirculatory bed. 19
Theoretical and practical aspects. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 153, 99 94
41. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.**, Diagnosi clinica dei calcoli biliari ancorché silenti. Il Medico delle 19
Ferrovie. 3, 15 97

42. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Diagnosi clinica percusso-ascoltatoria della ipertensione portale con la Percussione Ascoltata: il Segno della Splenomegalia provocata. III Congr. Int. Di Flebologia. Ferrara-San Marino 18-21 Settembre 1991, 21-11. Eds. I. Donini, A. Sortin, V. Gasbarro. Atti, 21-13. Università di Ferrara	19 91
43. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Diagnosi precoce dell' invecchiamento cerebrale con la percussione ascoltata. Monitoraggio terapeutico con la Nicergolina. Ricerca Med. 6, 348	19 89
44. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Flebopatie Ipotoniche Istangiopatiche. Min Angiol. 19, 57	19 94
45. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il contributo della Percussione Ascoltata nella valutazione del microcircolo da stasi. Il comportamento delle anastomosi artero-venose. Atti, 6° Congr. Naz. di Flebologia. Roma 8-11 Novembre 1989. A cura di P. Pola. Monduzzi Ed. Bologna	19 89
46. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il diagramma linfatico dell' arto superiore nella diagnosi clinica percusso-ascoltatoria del diabete mellito. III Congr. Intern. Di Flebologia. Ferrara-San Marino, 18-21 Settembre. Atti 21-11	19 91
47. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il diagramma venoso nelle arteriopatie obliteranti periferiche. Atti Congr. Naz. Soc. It. Flebologia Clinica e Sperimentale. Firenze 10-12 Dicembre 1990. A cura di G. Nuzzaci, pg. 169, Monduzzi Ed. Bologna	19 90
48. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il Glutatione nella terapia microvascolare. Act Med. Medit. 7, 11	19 91
49. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il Segno di Berti-Riboli ed il Segno di Bella nella diagnosi clinica di Appendicite. Il Medico delle Ferrovie, 1°	19 99
50. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il Segno di Bilancini-Lucchi nella diagnosi clinica del diabete mellito. The Pract. Ed. It. 176, 30	19 93
51. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il terreno oncologico. Il Medico delle Ferrovie, 4°	19 98
52. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Importanza della proprietà antiossidante della amlodipina nella ipertensione arteriosa. Atti. Congr. Naz. Soc. It. Patol. Vascolare. 7-11 Giugno 1992, Roma. Min. Angiol. 17, Suppl. 3 al N. 223, 58	19 92
53. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Indagine percusso-ascoltatoria morfo-funzionale del sistema venoso degli arti inferiori in condizioni di stasi. Atti. 6° Congr. Naz. Flebologia, pg. 579. Soc. It. Flebologia Clinica e Sperimentale. Roma 8-11 Nov. 1989. A cura di P. Pola. Monduzzi Ed. Bologna	19 89
54. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Ketanserina: antagonista dei recettori 5Ht2-serotoninergici e scavenger dei radicali liberi. Clin. Ter. 141, 465 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 92
55. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., La "Costituzione Colelitiasica": ICAEM-a, Sindrome di Reaven variante e Ipotonia-Ipocinesia delle vie biliari. Atti. XII Settim. It. Dietol. 20, 239	19 93
56. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., La sindrome dispeptica funzionale da discinesia delle vie biliari. Diagnosi percusso-ascoltatoria. Cin. Ter. 127, 363 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 88
57. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., La sindrome percusso-ascoltatoria da carenza di Carnitina. Clin. Ter. 145, 135 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 94
58. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Microangiologia clinica della ipertrofia prostatica benigna. Ruolo patogenetico delle modificazioni del sistema microlovascolotessutale valutate con la Semeiotica Biofisica. Acta Cardiol. Medit. 14, 21	19 86
59. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Pancreatite Acuta Edematosa Interstiziale. Diagnosi percusso-ascoltatoria. Acta Med. Medit. 3, 14	19 87
60. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Proprietà antiossidante degli acidi grassi W-3. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 151, 27	19 92
61. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Radicali liberi e alterazioni del microcircolo nelle flebopatie ipotoniche costituzionali. Min. Angiol. 18, Suppl. 2 al N. 4, 105	19 93

62. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Ruolo della Percussione Ascoltata nella Diagnosi e nel Monitoraggio terapeutico della Pertosse. Biol. Med. 9, 1	19 87
63. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica del torace, della circolazione ematica e dell'anticorpopoiesi acuta e cronica. Acta Med. Medit. 13, 25	19 97
64. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica: la manovra di Ferrero-Marigo nella diagnosi clinica della iperinsulinemia-insulino resistenza. Acta Med. Medit. 13, 125	19 97
65. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tissutale – Acta Med. Medit. 13, 99	19 97
66. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica biofisica: Valutazione quantitativa del rischio oncologico, Il Medico delle Ferrovie, n. 2/3, 63-64	19 96
67. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Silimarina: un potente scavenger dei radicali liberi. Studio clinico percusso-ascoltatorio. Epat. 38, 3	19 92
68. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Sindrome clinica percusso-ascoltatoria da carenza di Co Q10. Medic. Geriatr. XXIV, 239	19 93
69. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Sindrome di Reaven, classica e variante, in evoluzione diabetica. Il ruolo della Carnitina nella prevenzione del diabete mellito. Il Cuore. 6, 617 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 93
70. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Stadio pre-ipertensivo e monitoraggio terapeutico della ipertensione arteriosa. Omnia Medica Therapeutica. Archivio, 1-13, 1989-90	19 90
71. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Sul meccanismo d'azione di Sulodexide a livello di correlazioni istangiche acrali patologicamente alterate: studio clinico percusso-ascoltatorio. Giornate Naz. di Angiologia. Milano, 23-29 Giugno 1991. Atti Min. Med., 40	19 91
72. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Valutazione percusso-ascoltatoria del caos deterministico dei sistemi biologici. Il Medico delle Ferrovie. 3-4, Dicembre, 12	19 95
73. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Valutazione percusso-ascoltatoria dei radicali liberi in pneumologia. Sulla attività antiossidante del Sobrerolo. Gazz. Med. It. Arch. Sc. Med. 4, 129	19 93
74. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Herpes Zoster. Min. Med. 78, 1404 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 87
75. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Il segno di Daneri. Gazz. Med. It. – Arch. Sc. Med. 147, 215	19 98
76. Stagnaro-Neri M, Stagnaro S., Il diagramma linfatico: valutazione clinica percusso-ascoltatoria del sistema linfatico degli arti. Atti, Congr. Naz. Soc. It. Flebologia Clinica e Sperimentale. Firenze 10-12 Dicembre 1990. A cura di G. Nuzzaci, pg. 411, Monduzzi Ed. Bologna	19 90
77. Stagnaro-Neri M, Stagnaro S., Valutazione clinica percusso-ascoltatoria del sistema nervoso vegetativo e del sistema renina-angiotensina, circolatorio e tissutale. Arch. Med. Int. XLIV, 17378.	19 92
78. Stagnaro-Neri M, Stagnaro S., Precondizionamento semeiotico-biofisico dei sistemi biologici. Il Medico delle Ferrovie. 3, 51, 1999	19 92
79. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. Il danno da radicali liberi sul microcircolo. Congr. Naz. SISM., Milano, 10 giugno 1991, Comun. Atti, Min. Angiologica (Suppl. 1 al N° 1) 16,398.	19 91
80. Stagnaro S. Depression, Anxiety and Psychosis. B C Medical Journal, Volume 43, Number 6, page 321, July-August	20 01
81. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Semeiotica Biofisica: valutazione clinica del picco precoce della secrezione insulinica di base e dopo stimolazione tiroidea, surrenalica, con glucagone endogeno e dopo attivazione del sistema renina-angiotensina circolante e tissutale – Acta Med. Medit. 13, 99	19 97
82. Stagnaro S. Coronary artery disorders diagnosed clinically by means of Biophysical Semeiotics. CMAJ, 164 (9):1303-4	20 01

83. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. , Diagnosi Clinica Precoce dell'Osteoporosi con la Percussione Ascoltata. Clin.Ter. 137, 21-27 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 91
84. Stagnaro S. , Sindrome percusso-ascoltatoria di Iperfunzione del Sistema Reticolo-Istiocitario. Min. Med. 74, 479 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 83
85. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. , Il Co Q ₁₀ nella prevenzione e nella terapia dell'osteoporosi primitiva. Clin.Terap.146, 215-219 [Pub-Med indicizzato per Medline]	19 95
86. Stagnaro S., West PJ., Hu FB., Manson JE., Willett WC. Diet and Risk of Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2002 Jan 24;346(4):297-298. [PubMed indicizzato per Medline]	20 02
87. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. Indagine clinica percusso-ascoltatoria delle unità microvascolotessutali della plica ungueale. Acta Med. Medit. 4, 91.	19 88
88. Stagnaro S. Istangiopatia congenita acidotica enzimo-metabolica (lavoro preliminare). Gazz. Med. It.-Arch. Sc. Med. 144 -N. 7-8, 423-424.	19 85
89. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. , La "Costituzione Colelitiasica": ICAEM- α , Sindrome di Reaven variante e Ipotonia-Ipocinesia delle vie biliari. Atti. XII Settim. It. Dietol. ed Epatol. 20, 239.	19 93
90. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. , Sindrome clinica percusso-ascoltatoria da carenza di Co Q10. Medic. Geriatr. XXIV, 239.	19 93
91. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. , Basi microcircolatorie della semeiotica biofisica. Atti del XVII Cong. Naz. Soc. Ital. Studio Microcircolazione, Firenze ott. 1995, Biblioteca Scient. Scuola Sanità Militare, 2, 94.	19 95
92. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. , Semeiotica Biofisica: valutazione della compliance arteriosa e delle resistenze arteriose periferiche. Atti del XVII Cong. Naz. Soc. Ital. Studio Microcircolazione, Firenze Ott. 1995, Biblioteca Scient. Scuola Sanità Militare, 2, 93.	19 95
93. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. Auscultatory Percussion in Detection Focal Liver Leions even Clinically Silent. Acta Med. Medit. 8, 89-94.	19 92
94. Stagnaro S. A clinical efficacious manœuvre, reliable in bed-side diagnosing coronary artery disease, even initial or silent, as well as "heart coronary risk". 3rd Virtual International Congress of Cardiology, FAC, http://www.fac.org.ar/tcvc/marcoesp/marcos.htm	20 03
95. Stagnaro S. Bed-side diagnosing acute appendicitis and gastrointestinal diseases. Gut.j.on line: http://gut.bmjournals.com/cgi/eletters/52/5/770-a#100 .	20 03
96. Stagnaro S. What is a good death?: Good death will happen if life was good. BMJ; 327: 1047 [MEDLINE]	20 03
97. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S. Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm	20 04
98. Stagnaro S. Pivotal role of Biophysical Semeiotic Constitutions in Primary Prevention. Cardiovascular Diabetology, 2:1, http://www.cardiab.com/content/2/1/13/comments#5753	20 03
99. Stagnaro S. Pre-metabolic syndrome: the real initial stage of metabolic-syndrome, type 2 diabetes and arteroscleropathy. Cardiovascular Diabetology 3:1 http://www.cardiab.com/content/3/1/1/comments	20 04
100. Stagnaro S. Pre-Metabolic Syndrome: Locus primary prevention. NYAS web site. http://www.memberconnections.com/olc/membersonly/NYAS/mboards.html	19 99
101. Stagnaro S. Genes and Cancer: a clinical view-point. The Oncological Terrain. BioMed Central Informatics. http://www.biomedcentral.com/1471-2105/5/21/comments#10454	20 04
102. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. , La Melatonina nella Terapia del Terreno Oncologico e del "Reale Rischio" Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica_2.htm	20 04
103. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. , Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche.Strumento clinico fondamentale per la prevenzione primaria e la definizione della Single Patient Based Medicine. Travel	20 04

Factory, Roma, 2004. http://www.travelfactory.it/libro_costituzionisemeiotiche.htm	
104. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. , Single Patient Based Medicine.La Medicina Basata sul Singolo Paziente: Nuove Indicazioni della Melatonina. Travel Factory, Roma, 2005. http://www.travelfactory.it/libro_singlepatientbased.htm	20 05
105. Stagnaro S., Stagnaro-Neri M. , Oncological Terrain, conditio sine qua non of Oncogenesis: http://www.gutjnl.com/cgi/eletters?lookup=by_date&days=60	20 04
106. Stagnaro-Neri M, Stagnaro S. Co Q10 in the prevention and treatment of primary osteoporosis. Preliminary data. Clin Ter.;146(3):215-9 [MEDLINE]	19 95
107. Stagnaro Sergio Endothelial cell function can ameliorate under safer drugs, such as Melatonin-Adenosine. BMC Cardiovascular disorders. http://www.biomedcentral.com/1471-2261/4/4/comments	20 04
108. Stagnaro Sergio Biophysical Semeiotic Constitutions, Genomics, and Cardio-Vascular Diseases. BMC Cardiovascular Disorders http://www.biomedcentral.com/1471-2261/4/20/comments#95454	20 04
109. Stagnaro Sergio. Smoking and CRP, from the clinical view-point. BMC Cardiovascular Disorders http://www.biomedcentral.com/1471-2261/4/17	20 04
110. Stagnaro Sergio. A paramount Bias in the Research. J. Clin. Invest. http://www.jci.org/cgi/eletters/115/3/664	20 05
111. Stagnaro Sergio. Bed-Side Prostate Cancer Detecting, even in early stages ("Real Risk" of Cancer): BMC Family Practice, 6:24 doi:10.1186/1471-2296-6-24 http://www.biomedcentral.com/1471-2296/6/24/comments#202466	20 05
112. Stagnaro Sergio. There is another clinical, and overlooked tool, reliable in breast cancer prognosis evaluation http://www.biomedcentral.com/1471-2407/5/70/comments#204473	20 05
113. Stagnaro Sergio. World Journal of Surgical Oncology. "Genes, Oncological Terrain, and Breast Cancer", 2005, http://www.wjso.com/content/3/1/45/comments#205475	20 05
114. Stagnaro Sergio Biophysical-Semeiotic Bed-Side Evaluating PPARs Activity in Metabolic Syndrome. Cardiovascular Diabetology. (19 September 2005) http://www.cardiab.com/content/4/1/14/comments#211488	20 05
115. Stagnaro Sergio. Single Patient Based Medicine: its paramount role in Future Medicine. Public Library of Science. http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=read-response	20 05
116. Stagnaro Sergio. Biophysical-Semeiotic Bed-Side Detecting CAD, even silent, and Coronary Calcification. 4 ^{to} Congreso Internacional de Cardiologia por Internet, 2005, http://www.fac.org.ar/ccvc/marcoesp/marcos.php .	20 05
117. Stagnaro Sergio. Clinical tool reliable in bedside early recognizing pancreas tumour, both benign and malignant. World Journal of Surgical Oncology 2005, 3:62 doi:10.1186/1477-7819-3-62	20 05
118. Stagnaro Sergio. Pivotal PPARs Activity Bed-side Evaluation in Pre-Metabolic Syndrome and Metabolic Syndrome Primary Prevention. Cardiovascular Diabetology. 2005, 4:13 doi:10.1186/1475-2840-4-13	20 05
119. Stagnaro Sergio. Clinical tool reliable in bedside early recognizing pancreas tumour, both benign and malignant. World Journal of Surgical Oncology 2005, 3:62 doi:10.1186/1477-7819-3-62	20 05
120. Stagnaro Sergio. Bed-Side Evaluating Breast Cancer Real Risk. World Journal of Surgical Oncology. 2005, 3:67 doi:10.1186/1477-7819-3-67. 2005	20 05
121. Stagnaro Sergio. Bedside Assessing ANS,RAAS, and IIR: a complex Relation to type 2 Diabetes.15 November 2005. http://www.cardiab.com/content/4/1/15/comments#215501	20 05
122. Stagnaro Sergio. Microalbuminuria and Diabetes Mellitus: a primary predictor. CMAJ. 22 August, 2002. http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/163/5/561	20 05
123. Stagnaro Sergio. Mitochondrial Bed-Side Evaluation: a new Way in the War against Cancer (21 December 2005). Cancer Cell International http://www.cancerci.com/content/5/1/34/comments#218502	20 05

124. Stagnaro Sergio. Depression, anxiety, and psychosis in Parkinson's Disease. BC Medical Journal Volume 43, Number 6, July/August 2001, page 321	20 01
125. Stagnaro Sergio. Teoria Patogenetica Unificata, 2006, Ed. Travel Factory, Roma.	20 06
126. Stagnaro Sergio. Il "Reale Rischio" Semeiotico-Biofisico. http://www.piazzettamedici.it/ . URL: http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm .	20 06
127. Stagnaro Sergio. Il "Reale Rischio" Semeiotico-Biofisico. http://www.piazzettamedici.it/ . URL: http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm .	20 06
128. Stagnaro Sergio. Bedside diagnosing diabetic and dyslipidaemic constitutions and diabetes real risk. 2 October 2006 http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/175/7/733	20 06
129. Stagnaro Sergio. Hypertensive Constitution accounts for the existence of diabetics with and without Hypertension. <i>Cardiovascular Diabetology</i> 2006, 5:19 doi:10.1186/1475-2840-5-19	20 06
130. Stagnaro Sergio. Bedside recognizing diabetics with or without CHD real risk or silent CHD. BMC Cardiovascular Disorders 2006, 6:41 http://www.biomedcentral.com/1471-2261/6/41/comments#243544	20 06
131. Stagnaro Sergio. Cancer Risk Factors and Oncological Terrain. 2006. http://www.wjso.com/content/4/1/74/comments#247528	20 06
132. Stagnaro Sergio. Biophysical-Semeiotic Diabetic "and" Dyslipidaemic Constitutions and Primary Prevention. <i>Annals of Family Medicine</i> http://www.annfammed.org/cgi/eletters/4/5/427	20 06
133. Stagnaro Sergio. A new way in the war against breast cancer, fortunately <i>Breast Cancer Res</i> 2005,. http://breast-cancer-research.com/content/7/2/R210/comments	20 05
134. Stagnaro Sergio. We need clinical tool in bedside evaluating drug efficacy. 6 June 2006. CMAJ. http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/174/12/1715#4170	20 06
135. Stagnaro Sergio. Inherited failure is solely in tumour cells. <i>Theoretical Biology and Medical Modelling.</i> 2006, 3, 43 http://www.tbiomed.com/content/3/1/43/comments#252553	20 07
136. Stagnaro Sergio. Bedside Detecting Biophysical-Semeiotic Breast Cancer Real Risk. 2 January 2007 <i>Annals of Family Medicine</i> http://www.annfammed.org/cgi/eletters/4/6/512#5023	20 07
137. Stagnaro Sergio. Epidemiological evidence for the non-random clustering of the components of the metabolic syndrome: multicentre study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes. <i>Eur J Clin Nutr.</i> 2007 Feb 7; [Epub ahead of print] [PubMed - as supplied by publisher]	20 07
138. Stagnaro Sergio. Bedside Biophysical-Semeiotic Diagnosis of deep Vein Thrombosis, since very early stage. <i>Annals of Family Medicine</i> 15 February 2007 http://www.annfammed.org/cgi/eletters?lookup=by_date&days=365#5259	20 07
139. Stagnaro Sergio. Alzheimer's Disease Biophysical Semeiotics supports the pathophysiology of Koudinov's theory. 11 January 2002. <i>Clin. Med. & Health Research</i> http://clinmed.netprints.org/cgi/eletters/2001100005v1#9	20 02
140. Stagnaro Sergio. Newborn-pathological Endoarteriolar Blocking Devices in Diabetic and Dislipidaemic Constitution and Diabetes Primary Prevention. <i>The Lancet.</i> March 06 2007. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607603316/comments?totalcomments=1	20 07
141. Stagnaro Sergio. Bedside biophysical-semeiotic PPARs evaluation in glucose-lipid metabolism monitoring. <i>Annals of Family Medicine</i> 2007; 5: 14-20. http://www.annfammed.org/cgi/eletters/5/1/14	20 07
142. Stagnaro Sergio. Without Oncological Terrain oncogenesis is not possible. <i>CMAJ.</i> 23 March 2007 http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/176/5/646	20 07
143. Stagnaro Sergio. Bedside biophysical-semeiotic PPARs evaluation in glucose-lipid metabolism monitoring. <i>Annals of Family Medicine</i> , 2007; 5: 14-20. http://www.annfammed.org/cgi/eletters/5/1/14	20 07
144. Stagnaro Sergio. Rimodellamento Microvascolare, Costituzioni Semeiotico-Biofisiche e Reale	20

- Rischio Semeiotico-Biofisico. Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolar di Blocco neoformati-patologici, clicmedicina.it, 10/4/2007, <http://www.clicmedicina.it/pagine%20n%2028/rimodellamento.htm> 07
145. **Stagnaro Sergio.** Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: First of All, Early Diagnosis! *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 631-639 <http://www.annals.org/cgi/eletters/146/9/631> 20 07
146. **Stagnaro Sergio.** Assessing NK cell compartment in individuals with CAD Inherited Real Risk. *Immunity & Aging*, 14 Mat 2007, <http://www.immunityageing.com/content/4/1/3/comments#282539> 20 07
147. **Stagnaro Sergio.** Pivotal Role of Liver PPARs Activity Bed-side Evaluation in Monitoring glucidic and lipidic Metabolism. *Lipids in Health and Disease.* 02 June 2007, <http://www.lipidworld.com/content/6/1/12/comments#284542> 20 07
148. **Stagnaro Sergio.** Biophysical-Semeiotic Constitutions play a pivotal role also in age-related diseases. *Immunity & Aging.* 12 June 2007 <http://www.immunityageing.com/content/2/1/8/comments#285549> 20 07
149. **Stagnaro Sergio.** Bedside diagnosis of osteoporotic constitution, real risk of inheriting ostoporosis, and finally osteoporosis. *Theoretical Biology and Medical Modelling* 21 June 2007. <http://www.tbiomed.com/content/4/1/23/comments#285569> 20 07
150. **Stagnaro Sergio.** New bedside way in Reducing mortality in diabetic men and women. *Ann. Int. Med.* <http://www.annals.org/cgi/eletters/0000605-200708070-00167v1> 20 07
151. **Stagnaro Sergio.** Old Age and Therapy for Coronary Artery Diseases. *CMAJ.* 28 September 2001. <http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/165/6/759> 20 01
152. **Stagnaro Sergio.** GPs , Biophysical Semeiotics, and bedside cancer diagnosis. 08 July 2007, *International Seminar of Surgical Oncology*, <http://www.issoonline.com/content/4/1/11/comments#281539> 20 07
153. **Stagnaro Sergio.** Mitochondrial Genome of the Mastodon highlights Human Constitutions. *PLOS Biology*, (01 August 2007) <http://biology.plosjournals.org/perlserv/?request=read-response&doi=10.1371/journal.pbio.0050207#r1725> 20 07
154. **Stagnaro Sergio.** Biophysical-Semeiotic Inherited Coronary Real Risk, conditio sine qua non of CAD. 17 August 2007. <http://www.annals.org/cgi/eletters/0000605-200708070-00167v1#19068> 20 07
155. **Stagnaro Sergio.** Inherited lythiasis biophysical-semeiotic constitution and lythiasis real risk. *World Journal of Surgical Cancer.* <http://www.wjso.com/content/5/1/94/comments#285624> 20 07
156. **Stagnaro Sergio.** Role of Coronary Endoarterial Blocking Devices in Myocardial Preconditioning - c007i. *Lecture, V Virtual International Congress of Cardiology.* <http://www.fac.org.ar/qcvc/llave/c007i/stagnaros.php> 20 07
157. **Stagnaro Sergio.** Bedside Evaluation Tobacco's actions on Biological Systems. *The Lancet*, October 13, 2007, <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607614822/comments?action=view&totalComments=2#1286> 20 07
158. **Stagnaro Sergio.** *Cardiovascular Diabetology*, Biophysical-Semeiotic Bedside Evaluation of Leptin. <http://www.cardiab.com/content/6/1/18/comments#284581> 20 07
159. **Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli.** Semeiotica Biofisica: Realtà non-locale in Biologia. Dicembre 2007, www.ilpungolo.com, <http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?IDS=13&NWS=NWS5217> 20 07
160. **Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli.** Semeiotica Biofisica Endocrinologica: Meccanica Quantistica e Meccanismi d'Azione Ormonali. Dicembre 2007, www.fce.it, http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=816&Itemid=45 20 07
161. **Stagnaro Sergio.** Oncological Terrain and Inherited Oncological Real Risk: New Way in Malignancy Primary Prevention and early Diagnosis. *International Seminars in Surgical Oncology*, 2007. <http://www.issoonline.com/content/4/1/25/comments#290565> 20 07
162. **Stagnaro Sergio.** Bedside Biophysical-Semeiotic Diagnosis of Breast Cancer, since initial Stage. 20

<i>International</i>	<i>Seminars</i>	<i>in</i>	<i>Surgical</i>	<i>Oncology</i>	2007, 07
http://www.issoonline.com/content/4/1/21/comments					
163. Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli.	Natura Quantistica di una Originale Manovra Semeiotico-Biofisica di Epatopatia .	Dicembre	2007,	www.fce.it ,	20 07
http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=862&Itemid=45					
164. Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli.	Semeiotica Biofisica				20
Quantistica.	http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?IDS=13&NWS=NWS5243				07
165. Stagnaro Sergio.	Mitochondrion-Dependent Biophysical-Semeiotic Constitutions.				20
www.thescientist.com 2007 http://www.the-scientist.com/2007/12/1/36/1/					
166. Stagnaro Sergio.	What about Oncological Terrain.	www.thescientist.com	2007.	http://www.the-scientist.com/article/display/53938/	20 07
167. Stagnaro Sergio.	Oncogenesis is possible exclusively in individuals Oncological Terrain-positive	www.thescientist.com	2007.	http://www.the-scientist.com/blog/print/53498/	20 07
168. Stagnaro Sergio.	Bedside evaluating Co Q10 deficiency syndrome in CFS. <i>The Lancet</i>	January 01,	2008,	http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673606680732/comments?action=view&totalComments=1&page=2&prev=1#1393	20 07
169. Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli.	03 Gennaio 2008, http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?IDS=13&NWS=NWS5267 Limiti della Medicina Ufficiale. L'Esperimento di Lory.				20 08
170. Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli,	09-1-2008, Semeiotica Biofisica Quantistica: la manovra di attivazione surrenalica jatrogenetica			http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=161&Itemid=63	20 08
171. Stagnaro Sergio.	(7 February 2008). Bedside diagnosing prostate cancer inherited oncological real risk and its therapy. <i>Annals of Internal Medicine</i> .			http://www.annals.org/cgi/eletters/0000605-200803180-00209v1	20 08
172. Stagnaro Sergio.	The Lancet, January 28, 2008. Bedside Biophysical-Semeiotic Osteocalcin Test in Diagnosing and Monitoring Diabetes.			http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673608601014/comments?action=view&totalComments=2	20 08
173. Stagnaro Sergio.	Esperimento di Lory e Crisi dei Fondamenti della Medicina Occidentale.			www.ilpungolo.com . 17 Febbraio 2008 http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?NWS=NWS5387&IDS=13	20 08
174. Stagnaro Sergio.	Overloking Oncological Terrain and oncological Real Risk, no paper is up-dated!			http://www.annals.org/cgi/eletters/147/11/775	20 08
175. Stagnaro Sergio.	Il test Semeiotico-Biofisico della Osteocalcina nella prevenzione primaria del diabete mellito. www.fce.it Febbraio 2008.			http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=909&Itemid=47	20 08
176. Stagnaro Sergio.	Reflusso Vescico-Ureterale: Diagnosi Clinica Semeiotico-Biofisica			http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?NWS=NWS5421&IDS=13	20 08
177. Stagnaro Sergio.	Cancro del Polmone. Diagnosi clinica tempestiva. <i>Il Nuovo Medico d'Italia on line</i> . Aprile - Maggio 2006. http://www.numedionline.it/apps/essay.php?id=4159				20 08
178. Stagnaro Sergio e Paolo Manzelli.	L'Esperimento di Lory. <i>Scienza e Conoscenza</i> , N° 23, 13 Marzo 2008. http://www.scienzaeconoscenza.it/articolo.php?id=17775				20 08
179. Stagnaro Sergio.	Reale Rischio Congenito di Cancro Renale Diagnosticato con la Semeiotica Biofisica: il Segno di Pollio. www.ilpungolo.com , 25 Marzo 2008, http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?NWS=NWS5480&IDS=13				20 08
180. Stagnaro Sergio.	Biological System Functional Modification parallels Gene Mutation. www.Nature.com , March 13, 2008, http://blogs.nature.com/nm/spoonful/2008/03/gout_gene.html				20 08
181. Stagnaro Sergio.	Il Cammino della Medicina : Semeiotica Biofisica Quantistica.Mutazioni				20

- Genetiche E Disfunzioni Dei Sistemi Biologici. www.ilpungolo.com, 30 Aprile 2008, 08
<http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?NWS=NWS5548&IDS=13>
182. **Stagnaro Sergio.** Single Patient Based Medicine, Therapeutic Monitoring and proper Drugs 20
 Prescription. *Nature Medicine.com.* April, 4, 2008. 08
http://blogs.nature.com/nm/spoonful/2008/04/trust_noone.html#comments
183. **Stagnaro Sergio.** Melanoma? Escluso in 1 Secondo con La Semeiotica Biofisica Quantistica. Il 20
 Reale Rischio Congenito di Melanoma. www.ilpungolo.com, 9 Aprile 2008, 08
<http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?IDS=13&NWS=NWS5524>
184. **Stagnaro Sergio.** Diagnosi clinica di cuore sano in un secondo! 7 Aprile 2008. www.fce.it 20
http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1218&Itemid=47 08
185. **Stagnaro Sergio.** Also Family Physicians are able of greatest clinical Discoveries! *Annals Family* 20
Medicine, (16 April 2008), <http://www.annfammed.org/cgi/eletters/6/2/175> 08
186. **Stagnaro Sergio.** Non Local Realm. Response to Selection for Social Signalling Drives the 20
 Evolution of Chameleon Colour Change. (01 February 2008). www.plos.com, 08
<http://biology.plosjournals.org/perlserv/?request=read-response&doi=10.1371/journal.pbio.0060025>
187. **Stagnaro Sergio.** Semeiotica Biofisica Quantistica: Diagnosi Precoce e Rapida di Metastasi Ossee 20
 15 Gennaio 2008. <http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?IDS=13&NWS=NWS5308> 08
188. **Stagnaro Sergio.** Bedside Biophysical Semeiotic Evaluation of Acute Phase Proteins 20
Ann Fam Med, 1 May 2008 <http://annalsfm.highwire.org/cgi/eletters/6/2/100#8498> 08
189. **Stagnaro Sergio.** Oncological Terrain and Inherited Oncological Real Risk, Confitio sine qua non of 20
 Oncogenesis. www.nature.com, 21 April 2008, 08
http://blogs.nature.com/nm/spoonful/2008/04/stress_as_a_therapy_1.html
190. **Stagnaro Sergio.** La Diagnosi Clinica nella Semeiotica Biofisica Quantistica. www.fce.it 02-05-2008, 20
http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1285&Itemid=47 08
191. **Stagnaro Sergio.** Semeiotica Biofisica Quantistica: Diagnosi di Cuore sano in un Secondo in paziente 20
 distante 200 KM! www.fce.it, 07-05-2008 08
http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1316&Itemid=47
192. **Stagnaro Sergio.** Role of NON-LOCAL Realm in Primary Prevention with Quantum Biophysical 20
 Semeiotics. www.nature.com, 01 Feb, 2008-05-17 08
<http://www.nature.com/news/2008/080130/full/451511a.html>
193. **Stagnaro Sergio.** Reale Rischio Congenito di CAD: Nosografia e Terapia. www.fce.it 22 maggio 20
 2008 http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1390&Itemid=47 08
194. **Stagnaro Sergio.** Bedside recognizing Inherited CAD Real Risk. www.natura.com 21 May, 2008. 20
<http://network.nature.com/forums/pmsgs/1587?page=1#reply-4262> 08
195. **Stagnaro Sergio.** Bed-Side Biophysical-Semeiotic Evaluation of Thyroid Dysfunction in Cardiology. 20
Ann Int Medic. 21 May, 2008, 08
http://annals.org/content/148/11/832.abstract/reply#annintmed_el_86312
196. **Stagnaro Sergio e Manzelli Paolo.** Semeiotica Biofisica Quantistica: Livello di Energia libera 20
 tessutale e Realtà non locale nei Sistemi biologici. www.fce.it, 29 maggio 2008, 08
http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1421&Itemid=47
197. **Stagnaro Sergio.** Bedside Recognizing CAD Inherited Real Risk and silent CAD with Biophysical 20
 Semeiotics. Lipid in Health and Disease. (29 May 2008) 08
<http://www.lipidworld.com/content/7/1/19/comments#299588>
198. **Stagnaro Sergio.** GENOMICS AND CORONARY HEART DISEASE: BIOPHYSICAL SEMEIOTIC VIEW- 20
 POINT. <http://999doc.net/> *Medical Documents*, 2003, http://999doc.net/view_3114 08
199. **Stagnaro Sergio.** The Death of Clinical Medicine parallels Medicine End. *CMAJ* 2008; 178: 1523- 20
 1524, 10 June 2008. <http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/178/12/1523> 08
200. **Stagnaro Sergio.** Pre-Metabolic and Metabolic Syndrome Are Based on Paramount Inherited 20

Mitochondrial Cytopathy, 4 June 2008	08
http://www.ajph.org/cgi/eletters?lookup=by_date&days=60#7254	
201. Stagnaro Sergio. Osteoporosis occurs exclusively in presence of Osteoporosis Inherited Real Risk. Canadian Medical Association Journal, 20 June 2008. http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/178/13/1660	20 08
202. Stagnaro Sergio. Clinical Medicine Scientific Advances in Primary Prevention. <i>The Lancet</i> . July 03 2008. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673608609253/comments?action=view&totalComments=1	20 08
203. Stagnaro Sergio. Hearing Loss and Diabetes: a really complex relation. <i>Ann Intern Med</i> 2008 (30 June 2008), http://www.annals.org/cgi/eletters/149/1/54	20 08
204. Stagnaro Sergio. Bedside Diagnosing Pheochromocytoma, since its initial stage of Inherited Real Risk. <i>Cases Journal</i> 2008, http://www.casesjournal.com/content/1/1/30/comments#304598	20 08
205. Stagnaro Sergio. <i>Theoretical Biology and Medical Modelling</i> , 2008. Bedside Diagnosing Oncological Terrain and Inherited Oncological Real Risk in quantitative way. http://www.tbiomed.com/content/5/1/7/comments#304600	20 08
206. Stagnaro Sergio. Semeiotica Biofisica Quantistica: Diagnosi Clinica di Melanoma a partire dal suo Reale Rischio Congenito. www.fcenews.it , 23 luglio 2008, http://www.fcenews.it/index.php?option=comcontent&task=view&id=1599&Itemid=45	20 08
207. Stagnaro Sergio. Bedside Evaluation endothelial Function in Hypertensives. <i>Immunity & Ageing</i> 2008, http://www.immunityageing.com/content/5/1/4/comments#307621	20 08
208. Stagnaro Sergio. Bedside Evaluation of CAD biophysical-semeiotic inherited real risk under NIR-LED treatment. EMLA Congress, Laser Helsinki August 23-24, 2008. "Photodiagnosis and photodynamic therapy", Elsevier, Vol. 5 suppl 1 august 2008 issn 1572-1000.	20 08
209. Stagnaro Sergio. EBM "and" Single Patient Based Medicine. <i>Medical News Today</i> , 14 Nov 2008, http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=23466	20 08
210. Stagnaro Sergio. Overlooking CAD Inherited Real Risk CAD Occurrence Will Continue! 01 Sept 2008. http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=32629	20 08
211. Stagnaro Sergio. Renin-angiotensin blockade and kidney disease inherited real risk. <i>The Lancet.com</i> , September 23, 2008. http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS014067360861212X/comments?action=view&totalComments=2#1841	20 08
212. Stagnaro Sergio. Nuovi Concetti nella Medicina: La Valutazione semeiotico-biofisica-quantistica dell'attività biologica. www.fce.it , 30 Settembre 2008, http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1784&Itemid=45	20 08
213. Stagnaro Sergio. <i>Pancreatic Cancer Inherited Oncological Terrain-dependent Real Risk</i> . 28 Sept 2008, www.medicalnewstoday.com , http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=33277	20 08
215. Stagnaro Sergio. Semeiotica Biofisica Quantistica: test della Osteocalcina nella Prevenzione Primaria del Diabete Mellito. http://www.piazzettamedici.it/ , Ottobre 2008 http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 08
214. Stagnaro Sergio. Meccanismi d'Azione Sconosciuti e Nuove Indicazioni della Melatonina. <i>Clavis</i> , 1 ottobre 2008, http://www.melatonina.it/articoli/64-2008-09-30.html	20 08
216. Stagnaro Sergio. Hypertensive Constitution accounts for the existence of diabetics with and without Hypertension. <i>Cardiovascular Diabetology</i> . http://www.cardiab.com/content/5/1/19/comments	20 08
217. Stagnaro Sergio. Pre-Metabolic and Metabolic Syndrome are based on Inherited Mitochondrial Cytopathy. <i>Lipids in Health and Disease</i> 04 October, 2008, http://www.lipidworld.com/content/7/1/32/comments#310615	20 08

218. **Stagnaro Sergio.** Paramount Inherited Functional Mitochondrial Cytopathy, Pre-Metabolic and Metabolic Syndrome are based on. *Lipids in Health and Disease* 04 October, 2008, <http://www.lipidworld.com/content/7/1/32/comments#311616> 20 08
219. **Stagnaro Sergio.** SEMIOTICA BIOFISICA QUANTISTICA. *Scienza&Conoscenza*. 8-10-2008 <http://www.scienzaeconoscenza.it/articolo.php?id=21568> 20 08
220. **Stagnaro Sergio.** Introduzione alla Semeiotica Biofisica Quantistica. <http://italiasalute.leonardo.it/>, 14 ottobre 2008. <http://italiasalute.leonardo.it/NewsH.asp?ID=9473> 20 08
221. **Stagnaro Sergio.** Biophysical Semeiotic Osteoporotic Constitution And Its Inherited Real Risk. *Medical News Today*. 14 October, 2008. <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=33650> 20 08
222. **Stagnaro Sergio.** Ruolo Dell'Angiobiopatia Nella Semeiotica Biofisica Quantistica. www.ilpungolo.com, 29 Maggio 2008. <http://www.ilpungolo.com/leggi-tutto.asp?IDS=13&NWS=NWS5609> 20 08
223. **Stagnaro Sergio.** Bedside Detecting Lung Cancer Inherited Real Risk. Variant Baserga's Sign. *Medical News Today's*, 23 Oct 2008. <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=33875> 20 08
224. **Stagnaro Sergio.** Semeiotica Biofisica Quantistica: Precisazione sulla Vaccinazione anti HVP nella Prevenzione del Cancro Cervicale. www.fcenews.it, 24 ottobre 2008, http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1899&Itemid=45 20 08
225. **Stagnaro Sergio.** Bedside diagnosing Pancreas Cancer, even in its inherited real Risk. *Cases Journal*. 2008, October. <http://www.casesjournal.com/content/1/1/280/comments#313610> 20 08
226. **Stagnaro Sergio.** Middle Ages of today's Medicine, Overlooking Quantum-Biophysical-Semeiotic Constitutions and Related Inherited Real Risk. <http://sciphu.com> November 4, 2008. <http://sciphu.com/2008/11/meadle-ages-of-todays-medicine.html> 20 08
227. **Stagnaro Sergio.** Mutazioni Genetiche e Disfunzioni dei Sistemi Biologici. www.ilpungolo.com, 2008, <http://www.ilpungolo.com/ilpungolo-pdf.asp?NWS=NWS5548> 20 08
228. **Stagnaro Sergio.** Gene Mutations May Be Assessed Today By Bedside Evaluating Biological System Dysfunction. *Medical News Today*, 6 November 2008. <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=34199> 20 08
229. **Stagnaro Sergio.** Bedside Recognizing Asthmatic Lung Disorder. *Medical News Today*. 9 November, 2008. <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=34250> 20 08
230. **Stagnaro Sergio.** Epidemia Diabetica Figlia della Glicemologia. La prevenzione primaria con la Semeiotica Biofisica Quantistica. 12 novembre 2008. www.fcenews.it, http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1990&Itemid=47 e http://www.ariannaeditrice.it/articolo.php?id_articolo=22348 20 08
231. **Stagnaro Sergio.** EBM And SPBM Must Be Associated, Since We Are Not Born Equal! *Medical News Today*, 14 November, 2008. <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=34388> 20 08
232. **Stagnaro Sergio.** SEMIOTICA BIOFISICA Quantistica. *Scienza&Conoscenza*, 8-10-2008. <http://www.scienzaeconoscenza.it/articolo.php?id=21568> 20 08
233. **Stagnaro Sergio.** Medio Evo della Medicina e Terrorismo Psicologico ignorando le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche e i Relativi Reali Rischi Congeniti. <http://www.piazzettamedici.it/>, 25 novembre 2008, <http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm> 20 08
234. **Stagnaro Sergio.** Pivotal Role Of Co Q10 In Processes Of Aging. *Medical News Today*, 27 Nov 2008 at 7:57 am <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=34681> 20 08
235. **Stagnaro Sergio.** Le Costituzioni Semeiotico-Biofisiche e i Relativi Reali Rischi Congeniti. *Arianna Editrice*, www.ariannaeditrice.it, martedì 2 dicembre http://www.ariannaeditrice.it/articolo.php?id_articolo=22663 20 08

236. Stagnaro Sergio. La Melatonina nella Prevenzione Primaria del Diabete Mellito. Clavis, 10 dicembre 2008. http://www.melatonina.it/articoli/89-2008-12-10.html	20 08
237. Stagnaro Sergio. Terreno Oncologico, Linea di Demarcazione Dell'oncogenesi. Prevenzione Primaria Oncologica. http://www.piazzettamedici.it/ , 12 dicembre 2008, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 08
238. Stagnaro Sergio. Cancro Polmonare: Diagnosi Semeiotica-Biofisica-Quantistica e Terapia del Reale Rischio Congenito. http://www.fceonline.it/ , 17 dicembre 2008. http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=2161&Itemid=45	20 08
239. Stagnaro Sergio. Introduzione alla Semeiotica Biofisica. http://italiasalute.leonardo.it/default.asp , Dicembre 2008. http://italiasalute.leonardo.it/NewsH.asp?ID=9473	20 08
240. Stagnaro Sergio. Augmenting immune system activity in aging is really complex. <i>Immunity&Aging</i> 17 March 2008. http://www.immunityageing.com/content/4/1/9/comments	20 08
241. Stagnaro Sergio. Benjamin Libet's experiments: Quantum Biophysical Semeiotics view-point! <i>The General Science Journal</i> . 31 Dec. 2008. http://www.wbabin.net/comments/stagnaro.htm	20 08
242. Stagnaro-Neri M., Stagnaro S., Modificazioni della viscosità ematica totale e della riserva funzionale microcircolatoria in individui a rischio di arteriosclerosi valutate con la percussione ascoltata durante lavoro muscolare isometrico. <i>Acta Med. Medit.</i> 6, 131-136, 1990.	19 90
243. Stagnaro Sergio. Semeiotica Biofisica Quantistica. <i>Scienza&Conoscenza</i> , 8 Ottobre, 2008, http://www.scienzaeconoscenza.it/articolo.php?id=21568 e Terra di Nessuno. http://terradinessuno.wordpress.com/biblioteca-di-terra-di-nessuno/sergio-stagnaro-semeiotica-biofisica-quantistica/	20 08
244. Stagnaro Sergio. Quantum Biophysical Semeiotics Enlightens Benjamin Libet's Experiments. http://www.fceonline.it/ , 14 gennaio 2009. http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=2194&Itemid=45	20 09
245. Stagnaro Sergio. Valutazione Clinica delle Modificazioni Anatomico-Funzionali dei Sistemi Biologici, indotte da Mutazioni Genetiche. <i>Documenti</i> , 3 febbraio 2009, http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=2456&Itemid=45	20 09
246. Stagnaro Sergio. Cancer of Uterine Cervix and Oncological Terrain with Inherited Oncological Real Risk. <i>BMC, Infectious Agents and Cancer</i> , 11 February 2009, http://www.infectagentscancer.com/content/3/1/8/comments#299590	20 09
247. Stagnaro Sergio. Il Reale Rischio Congenito e i DEB. <i>Italia Salute</i> , 18 febbraio 2009, http://italiasalute.leonardo.it/Copertina.asp?Articolo_ID=9896	20 09
248. Stagnaro Sergio. Biophysical Semeiotics is really useful in order to bed-side recognizing heart ischaemic disease, even before its onset, i.e., real risk of coronary artery disease. <i>BMC Cardiovascular Disorders</i> , 11 March 2004, http://www.biomedcentral.com/1471-2261/3/12/comments/comments	20 09
249. Stagnaro Sergio. Diagnosi Clinica del Reale Rischio Oncologico Congenito con la Semeiotica Biofisica Quantistica. 23 febbraio 2009. http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 09
250. Stagnaro Sergio. Semeiotica biofisica quantistica: i diagrammi del polpastrello digitale nella diagnostica e nella ricerca. http://www.fceonline.it/ , 26 febbraio 2009. http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=2934&Itemid=45	20 09
251. Stagnaro Sergio. Valutazione sensibilizzata del Terreno Oncologico, ancorché "latente" o "residuo". Ruolo del duplice test melatoninico. www.melatonina.it , 25 febbraio 2009. http://www.melatonina.it/articoli/107-2009-02-25.html	20 09
252. Stagnaro Sergio. Diagnosi Clinica Semeiotica-Biofisica-Quantistica delle Calcificazioni Arteriose. La Costituzione Litiastica. http://www.fceonline.it/ , 2 marzo 2009. http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=3047&Itemid=45	20 09
253. Stagnaro Sergio. Diagnosi Clinica del Reale Rischio Oncologico Congenito con la Semeiotica	20

Biofisica Quantistica. http://www.piazzetamedici.it/ , http://www.piazzetamedici.it/professione/professione.htm	09
254. Stagnaro Sergio. Lettera Aperta all'On. Fabio Mussi, Ministro dell'Università e della Ricerca, su Cellule Staminali e Terreno Oncologico. 13 marzo 2009, http://www.fceonline.it/ , http://www.fcenews.it/docs/staminali.pdf	20 09
255. Stagnaro Sergio. J'accuse contro l'Attuale Uso delle Staminali. http://www.fceonline.it/ , 17 marzo 2009, http://www.fceonline.it/docs/Nature.pdf	20 09
256. Stagnaro Sergio. Pollio's Sign* in bedside Recognizing renal Cancer, since its initial Stage of Inherited, Oncological Real Risk. Sunday, March 22, 2009 http://sciphu.com/	20 09
257. Stagnaro Sergio. Lettera di un medico in pensione ad un neolaureato, aggiornata e commentata. www.mednat.org , 22 marzo 2009. http://www.mednat.org/curriculum_stagnaro.htm	20 09
258. Stagnaro Sergio. I Diagrammi del Polpastrello digitale. http://italiasalute.leonardo.it/ 7 Aprile 2009, at URL http://sciphu.com/ , and at URL http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/ http://italiasalute.leonardo.it/Copertina.asp?Articolo_ID=298	20 09
259. Stagnaro Sergio. Biophysical-Semeiotic Diagnosis of Appendicitis. 14 aprile 2009, at URL http://sciphu.com , and at URL http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
260. Stagnaro Sergio. Endogenous Glucagon Test. New bedside Method in Recognizing Impaired Glucose Metabolism since very initial Stage; April 15, 2009, URL http://sciphu.com/ , and at Url http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
261. Stagnaro Sergio. Osteocalcin Quantum-Biophysical-Semeiotic Manoeuvre in bedside Recognizing Diabetes, even in initial stage of diabetic Constitution, April 16, 2009, at URL http://sciphu.com , and at URL http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
262. Stagnaro Sergio. Insulin Secretion Acute Pick Test and Renal Test of Hyperinsulinemia-Insulinresistance. April 16, 2009, http://sciphu.com/ and at URL http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
263. Stagnaro Sergio. Oncological Terrain and Oncological Terrain-Dependent Inherited Real Risk in Malignancy Primary Prevention. April 15, 2009, at URL http://sciphu.com , and at URL http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
264. Stagnaro Sergio. Type 2 Diabetes Mellitus begins as dyslipidemic and diabetic Quantum-Biophysical-Semeiotic Constitutions and related Inherited Real Risk. April 17, 2009, http://sciphu.com/ , and also at http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
265. Stagnaro Sergio. Pre-Metabolic Syndrome, Classic And Variant, Precedes For Decades The Metabolic Syndrome. April 20, 2009. http://sciphu.com , and at URL http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
266. Stagnaro Sergio. Colon Cancer Oncological Terrain-Dependent Inherited Real Risk. <i>Ann. Int. Med.</i> (15 April 2009), http://www.annals.org/cgi/eletters/150/7/465	20 09
267. Stagnaro Sergio. Fundamental Bias About Relation HPV and Cervical Cancer. <i>BMJ, J Epidemiol Community Health</i> , (3 March 2009). http://jech.bmj.com/cgi/eletters/62/7/570	20 09
268. Stagnaro Sergio. Microalbuminuria: Cardiovascular Risk Factor or Sign of Arteriosclerotic Constitution? 26 April, 2009. http://sciphu.com/ , and also at http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/	20 09
269. Stagnaro Sergio. Obesity with and without diabetes! www.CMAJ.ca/ , 15 April, 2009 http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/180/7/701	20 09
270. Stagnaro Sergio. Pre-Metabolic Syndrome and Metabolic Syndrome: Biophysical-Semeiotic Viewpoint. www.athero.org , 29 April, 2009. http://www.athero.org/commentaries/comm904.asp	20 09
271. Stagnaro Sergio. CAD Inherited Real Risk, Based on Newborn-Pathological, Type I, Subtype B, Aspecific, Coronary Endoarteriolar Blocking Devices. Diagnostic Role of Myocardial Oxygenation and Biophysical-Semeiotic Preconditioning. www.athero.org , 29 April, 2009	20 09

- <http://www.athero.org/commentaries/comm907.asp>
- 272. Stagnaro Sergio.** [Cerebral Tumour detected by Quantum-Biophysical Semeiotics since its Inherited Real Risk.](#) <http://sciphu.com/>, 5 May, 2009. <http://sciphu.com/2009/05/cerebral-tumour-detected-by-quantum.html> 20 09
- 273. Stagnaro Sergio.** Il Ruolo della Valutazione Semeiotica Biofisica Quantistica dell'Endotelio nella Medicina del Futuro. 6 maggio2009, <http://www.fcenews.it>, <http://www.fcenews.it/docs/endotelio.pdf> 20 09
- 274. Stagnaro Sergio.** Quantum Biophysical Semeiotics Evaluation of pancreatic beta-Cell Function by means of acute pick stimulation of GH-RH secretion. 6 May 2009, <http://sciphu.com/>, <http://sciphu.com/2009/05/quantum-biophysical-semeiotics.html> 20 09
- 275. Stagnaro Sergio.** Without CAD Inherited Real Risk no diabetic is involved by coronary disorder. 6 May 2009. CMAJ, <http://ecmaj.com/cgi/eletters/180/9/919> 20 09
- 276. Stagnaro Sergio.** Valutazione Clinica delle Modificazioni Anatomico-Funzionali dei Sistemi Biologici, indotte da Mutazioni Genetiche. <http://www.fcenews.it>, 3 febbraio 2009. http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=2456&Itemid=45 20 09
- 277. Stagnaro Sergio.** [On preventing cervical cancer in Africa.](#) 30 March 2009, by BMJ Group. <http://blogs.bmj.com/bmj/2009/03/30/david-kerr-on-preventing-cervical-cancer-in-africa/> 20 09
- 278. Stagnaro Sergio.** Semeiotica Biofisica Quantistica: La Teoria dell'Angiobiopatia. <http://www.fcenews.it>, http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1451&Itemid=47 20 09
- 279. Stagnaro Sergio.** [Quantum Biophysical Semeiotics: The Theory of Angiobiopathy.](#) <http://sciphu.com/>, 11 May, 2009. and <http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/> 20 09
- 280. Stagnaro Sergio.** Without CAD Inherited Real Risk no diabetic is involved by coronary disorder. CMAJ, 6 May 2009. <http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/180/9/919#127646> 20 09
- 281. Stagnaro Sergio.** Le Mutazioni Genetiche e Le funzioni dei Sistemi Biologici <http://www.fcenews.it>, 15 maggio 2009. http://www.fcenews.it/docs/Mutazioni_genetiche.pdf 20 09
- 282. Stagnaro Sergio.** [Quantum-Biophysical-Semeiotic Hypertensive Constitution.](#) http://sciphu.com, 19 May, 2009. <http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/> and <http://sciphu.com> 20 09
- 283. Stagnaro Sergio.** Biophysical-Semeiotic Bed-Side Evaluation of Endothelial Function:Flow-Mediated Dilatation of the Brachial Artery. <http://www.fcenews.it>, 21 May, 2009; URL <http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/> and <http://sciphu.com> 20 09
- 284. Stagnaro Sergio.** Quantum-Biophysical-Semeiotic bedside Detecting Atherosclerosis from initial, asymptomatic Stage. Inherited real Risk. 23 May 2009 <http://sciphu.com>, <http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/2009/05/quantum-biophysical-semeiotic-bedside.html> 20 09
- 285. Stagnaro Sergio.** [Renal Artery Stenosis: bedside rapid Diagnosis even in its initial stage with Quantum-Biophysical-Semeiotics.](#) 23 May 2009 <http://sciphu.com/>, <http://sciphu.com/2009/05/renal-artery-stenosis-bedside-rapid.html> and <http://wwwshiphusemeioticscom-stagnaro.blogspot.com/> 20 09
- 286. Stagnaro Sergio.** Overlooking Hypertensive Biophysical-Semeiotic Constitution the war against Hypertension will be a growing epidemics. *Plos Pathogens*, 28 May 2009. <http://www.plospathogens.org/article/info:doi/10.1371/journal.ppat.1000427> 20 09
- 287. Stagnaro Sergio.** Diagnostica Psicocinetica, Evoluzione della Semeiotica Biofisica Quantistica. 30 maggio 2009, URLs: <http://www.altrogiornale.org/news.php?extend.4823> ; <http://www.semeioticabiofisica.it/semeioticabiofisica/Biografia.htm> ; <http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm>; http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=11161&Itemid=47; <http://fai.informazione.it/search.aspx?whclau=quantistica+>; <http://ilfattorec.forumfree.net/?t=40120464&view=getlastpost#lastpost> ; 20 09

- 288. Stagnaro Sergio.** Quantum Biophysical-Semeiotic Bedside Recognizing CAD Inherited Real Risk and silent CAD. www.plos.org. 20
09
<http://www.plosmedicine.org/annotation/listThread.action?inReplyTo=info:doi/10.1371/annotation/99b753b9-fec6-43bd-830c-6f627041a4e3&root=info:doi/10.1371/annotation/99b753b9-fec6-43bd-830c-6f627041a4e3>
- 289. Stagnaro Sergio.** La Diagnostica Psicocinetica migliora l'Esame Obiettivo. <http://www.fcenews.it>, 20
15, giugno 2009. <http://www.fcenews.it/docs/diagnostica2.pdf> ; www.altrogiornale.org, 09
<http://www.altrogiornale.org/news.php?extend.4889>; <http://www.nonapritequelportale.com/?q=la-psicocinesi-esiste-funziona>;
<http://unlocktor.altervista.org/forum/viewtopic.php?t=1192&start=0&postdays=0&postorder=asc&highlight=&sid=af35aa98b69d6f08d116f65d34b55827>;
http://www.spaziamente.com/articoli/La_semeiotica_biofisica_quantistica_corroborala_psicocinesi.pdf
- 290. Stagnaro Sergio.** VACCINAZIONE ANTI-PAPILLOMAVIRUS E CANCRO DEL COLLO UTERINO!, 20
<http://www.fcenews.it>, http://www.fcenews.it/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=1598, 09
<http://www.altrogiornale.org/comment.php?comment.news.4307>
- 291. Stagnaro Sergio.** Semeiotica Biofisica Quantistica: Originali Progressi nella Diagnosi Clinica . 21
giugno 2009, La Cultura come Medicina. <http://dabpensiero.wordpress.com/> 09
- 292. Stagnaro Sergio.** Reale Rischio Semeiotico Biofisico. I Dispositivi Endoarteriolar di Blocco
neofornati, patologici, tipo I, sottotipo a) oncologico, e b) aspecifico. Ediz. Travel Factory, 20
www.travelfactory.it, Roma, 2009. 09
- 293. Stagnaro Sergio.** Bedside Recognizing Lung Cancer Inherited Real Risk rather than IL-12
treatment. www.plosone.org, 2 July, 2009. 20
09
<http://www.plosone.org/annotation/listThread.action?inReplyTo=info:doi/10.1371/annotation/019871da-ef04-426b-8071-98e4d6e16c54&root=info:doi/10.1371/annotation/019871da-ef04-426b-8071-98e4d6e16c54>
- 294. Stagnaro Sergio.** Insulin, Adipogenesis, Cancer: an intriguing relation! <http://www.plosone.org>, 20
July 13, 2009. <http://www.plosone.org/article/comments/info:doi/10.1371/journal.pone.0006189> 09
- 295. Stagnaro Sergio.** Aneurisma aortico addominale escluso clinicamente in un secondo con la
semeiotica biofisica quantistica. 15 luglio 2009, <http://www.fcenews.it>, 09
http://www.fceonline.it/index.php?option=com_content&task=view&id=11855&Itemid=47
- 296. Stagnaro Sergio.** Inherited Real Risk of Brain Disorders. www.plos.org, 24 July 2009. 20
<http://www.plosone.org/article/comments/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006354;jsessionid=9AC82C42FA9F57C91384480BF96DDC1> 09
- 297. Stagnaro Sergio, Caotino.** Il Fattore C. <http://ilfattorec.altervista.org/fcindice.html> 20
09
- 298. Stagnaro Sergio.** Bedside Recognizing Diabetes since its initial stage of Inherited Real Risk. 24
September, 2009. <http://doc2doc.bmj.com/faq.html>; <http://www.shiphusemeiotics.com-stagnaro.blogspot.com/> ; <http://sciphu.com/> 20
09
- 299. Stagnaro Sergio.** Terrorismo Psicologico Jatrogenico: Una Patologia Emergente. 28 settembre 20
2009. <http://www.masterviaggi.it/detail.php?IdArt=35706> 09
<http://www.fceonline.it/docs/terrorismo.pdf>; http://www.mednat.org/terrorismo_mediatico.htm
- 300. Stagnaro S., Singh RB.** Influence Of Nutrition On Pre-Metabolic Syndrome And Vascular Variability
Syndrome. Editorial, The Open Nutrition Journal. Bentham Sci. Publish. *In press* 20
09
- 301. Stagnaro Sergio.** Carezza di Co Q10 e Terapia ipolipidemizzante. <http://www.fcenews.it>, 2009. 20
<http://www.fcenews.it/docs/q10.pdf> 09
- 302. Stagnaro Sergio.** Il Reale Rischio Congenito di Cardiopatia Ischemica Arteriosclerotica. Ruolo
terapeutico della LLLT e della Melatonina. <http://www.fcenews.it>, Ottobre, 2009. 20
<http://www.fcenews.it/docs/prev.pdf> 09

303. **Stagnaro Sergio.** Semeiotica Biofisica Quantistica: Diagnosi Clinica dell'Iperinsulinemia-Insulinorestenza. <http://www.fcenews.it>, Ottobre, 2009. <http://www.fcenews.it/docs/iper.pdf> 20
09
304. **Stagnaro Sergio.** Molteplici attività della Melatonina. Ottobre 2009, <http://www.melatonina.it/articoli/179-2009-10-04.html> 20
09
305. **Stagnaro Sergio.** Bedside Diagnosis of Flu. October, 2009. <http://doc2doc.bmj.com/forums.html> 20
[LINK](#) 09
306. **Stagnaro Sergio.** Quantum-Biophysical-Semeiotic Bedside Diagnosis of Flu, since its earliest stage. 30 October, 2009. CMAJ 2009; 181: E195-196E. <http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/181/9/E195#228652> 20
09
307. **Stagnaro Sergio.** Subjects at Inherited Real Risk of A/H1N1 broncho-pneumonitis. MedicalPage, 4 November, 2009 <http://www.medpagetoday.com/tbindex.cfm?tbid=16786#ayk> 20
09
308. **Stagnaro Sergio.** Il Reale Rischio Congenito di Cardiopatia Ischemica Arteriosclerotica. Ruolo terapeutico della LLLT e della Melatonina. Novembre, 2009, <http://www.piazzettamedici.it/>. <http://www.piazzettamedici.it/professione/CAD/cad.htm> 20
09
309. **Stagnaro Sergio.** Congenital Acidotic Enzyme Metabolic Histangiopatya Is The Conditio Sine Qua Non Also Of Diabetes. <http://www.medicalnewstoday.com/>. 26 November, 2009. <http://www.medicalnewstoday.com/youropinions.php?opinionid=43654> 20
09
310. **Stagnaro Sergio.** DAL LATHYRUS GRANDIFLORUS DI MENDEL ALLE COSTITUZIONI SEMEIOTICO-BIOFISICHE <http://www.fcenews.it>, 27 novembre 2009. <http://www.fceonline.it/images/docs/mendel.pdf> 20
09
311. **Stagnaro Sergio.** [Diagnosi clinica di cancro cerebrale e del suo reale rischio congenito: segno di Dellepiane.](#) www.fceonline.it, 15 Maggio 2008, <http://www.fceonline.it/wikimedicina/semeiotica-biofisica/211/1350-diagnosi-clinica-di-cancro-cerebrale-del.html> 20
09
312. **Stagnaro Sergio.** [Diagnosi di reale rischio oncologico di cancro alle ovaie.](#) www.fceonline.it, 07 Settembre 2009, <http://www.fceonline.it/wikimedicina/semeiotica-biofisica/211/12357-diagnosi-di-reale-rischio-oncologico-di-cancro-alle-ovaie.html> 20
09
313. **Stagnaro Sergio.** [Valutazione dell'amiloide insulare nel diabete mellito.](#) www.fceonline.it, 2008, <http://www.fceonline.it/wikimedicina/semeiotica-biofisica/211/581-valutazione-dell-amiloide-insulare-nel-diabete.html> 20
09
314. **Stagnaro Sergio.** [Diagnosi Clinica Semeiotica-Biofisica-Quantistica delle Calcificazioni Arteriose. La Costituzione Litiasica.](#) www.fceonline.it, 02 Marzo 2009, <http://www.fceonline.it/wikimedicina/semeiotica-biofisica/211/3047-diagnosi-clinica-semeiotica-biofisica-quantistica-delle.html> 20
09
315. **Stagnaro Sergio.** Semeiotica biofisica quantistica: i diagrammi del polpastrello digitale nella diagnostica e nella ricerca. www.fceonline.it, 25 Febbraio 2009 <http://www.fceonline.it/wikimedicina/semeiotica-biofisica/211/2934-semeiotica-biofisica-quantistica-diagrammi-del-polpastrello.html> 20
09
316. **Stagnaro Sergio.** Vaccinazione Anti-Papillomavirus e Cancro Del Collo Uterino! www.altrogiornale.org; 12 febbraio 2009; <http://www.altrogiornale.org/print.php?news.4307> 20
09
317. **Stagnaro Sergio.** Not all mice are created equal! BioMedCentral Physiology, 3 December, 2009. <http://www.biomedcentral.com/1472-6793/9/21/comments#384660> 20
09
318. **Stagnaro Sergio.** Arterial Hypertension is under control if hepatic PPARs are well functioning. *CardioVascular Diabetology*, 9 December, 2009, <http://www.cardiab.com/content/8/1/51/comments#368656> 20
09
319. **Stagnaro Sergio.** Overlooking Oncological Terrain-Dependent Inherited Real Risk such as Research is fundamentally Biased. *PLoS ONE*. 12 December 2009. <http://www.plosone.org/article/comments/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0008180> 20
09
320. **Stagnaro Sergio.** Variant Baserga's Sign in bedside Diagnosing Lung Cancer Inherited Real Risk, from initial Stage. *Postgrad Med J*, 2009. <http://pmj.bmj.com/content/85/1008/515/reply> 20
09

321. **Sergio Stagnaro.** Without CAD Inherited Real Risk, All Environmental Risk Factors of CAD are innocent Bystanders. *Canadian Medical Association Journal*. CMAJ, 14 Dec 2009, 20
<http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/181/12/E267#253801> 09
322. **Sergio Stagnaro.** In the war against diabetes we must go beyond pre-diabetes! *Post Graduate Medical Journal*. 4 December, 2009. <http://pmj.bmj.com/letters/> 20
 09
323. **Sergio Stagnaro.** The Role of Quantum Biophysical Semeiotics in detecting Cancer, since its Inherited Real Risk. *BioMed Central, Cases Journal* 2009, 20
<http://www.casesjournal.com/content/2/1/9350/comments#385671> 09
324. **Sergio Stagnaro.** Articles are published if "politically correct"! Oncogenesis is possible exclusively in individuals Oncological Terrain-positive. *The Scientist*, 2009. <http://www.the-scientist.com/blog/print/53498/> 20
 09
325. **Sergio Stagnaro.** Cancer is a growing epidemics. <http://biopinionated.com> , 2 December, 2009. 20
<http://biopinionated.com/2009/12/02/calculating-your-health-predictions/#comments> 09
326. **Sergio Stagnaro.** La Medicina Occidentale: un Gigante dai Piedi d'Argilla. 4 Gennaio. 2010, 20
<http://www.fcenews.it>, <http://www.fceonline.it/images/docs/gigante.pdf> 10
327. **Sergio Stagnaro.** Valutazione Semeiotica Biofisica delle Funzioni Cardiache. Rischio Coronarico e Cardiopatia Ischemica, www.piazzettamedici.it , 20
<http://xoomer.virgilio.it/piazzetta/professione/professione.htm> 10
328. **Sergio Stagnaro.** Progressi della Medicina Clinica: Lettura Semeiotica-Biofisica-Quantistica del Codice Genetico (Aggiornato). 7 gennaio 2010. <http://www.fcenews.it>, 20
<http://www.fceonline.it/images/docs/progressi.pdf> 10
329. **Sergio Stagnaro.** Dall'Esperimento di Lory alla Diagnostica Psicocinetica. Ruolo fondamentale della Realtà Non Locale in Biologia. <http://www.fcenews.it>, gennaio 2010. 20
<http://www.fceonline.it/images/docs/lory.pdf> 10
329. **Sergio Stagnaro.** Materia e Spirito nei Sistemi biologici. Il Tempo a due Dimensioni. 20
<http://www.fcenews.it>, gennaio 2010. <http://www.fceonline.it/images/docs/materia.pdf> 10
330. **Sergio Stagnaro.** Beside income level, consider the 3 key findings. *Canadian Medical Association Journal*. 11 January 2010. <http://www.cmaj.ca/cgi/eletters/182/1/E1#264490> 20
 10
331. **Sergio Stagnaro.** Medicina moderna e terrorismo psicologico, www.masterviaggi.it. 2010, 20
<http://www.masterviaggi.it/detail.php?IdArt=35706> e 10
[http://www.dirittolibertadicura.org/images/InfoeNews/medicina moderna e terrorismo psicologico.pdf](http://www.dirittolibertadicura.org/images/InfoeNews/medicina%20moderna%20e%20terrorismo%20psicologico.pdf)
332. **Sergio Stagnaro.** Prima di un viaggio controllare il motore biologico , www.masterviaggi.it, 20
 Dicembre 2010. <http://www.masterviaggi.it/detail.php?IdArt=37762> 10
333. **Sergio Stagnaro.** Hydrogen Sulfide would function like other natural biological messengers of endothel. 13 December, 2010. www.americanscientist.org, 20
http://www.americanscientist.org/comments/comment_detail.aspx?id=178&pubID=8333 10
334. **Sergio Stagnaro.** Peer-Reviews fundamental bias: overlooking Diabetic and Oncological Constitution-Dependent Inherited Real Risks. <http://www.reuters.com>, 13 December, 2010. 20
<http://www.reuters.com/article/comments/idUSTRE60A5AH20100111> 10
335. **Sergio Stagnaro.** Semeiotica biofisica quantistica: diagnosi rapida di reale rischio di neoplasia e metastasi ossee. <http://www.fcenews.it>, 18 Dicembre, 2010. 20
<http://www.fceonline.it/images/docs/metastasi.pdf> 10
336. **Sergio Stagnaro.** Dispepsia Sospetta. Esofago-Gastro-Duodeno-Scopia Urgente per Escludere il Cancro Dello Stomaco! <http://www.fcenews.it>, 18 Dicembre, 2010. 20
<http://www.fceonline.it/images/docs/esofago.pdf> 10
337. **Sergio Stagnaro.** Angiobiopatia: Krogh Aveva Ragione ! <http://www.fcenews.it>, 21 gennaio, 2010. <http://www.fceonline.it/images/docs/krogh.pdf> e alla URL <http://www.mednat.org/krogh.pdf> 20
 10
338. **Sergio Stagnaro.** Biophysical-Semeiotics Diagnosis of Appendicitis. www.bmj.com ; 2 September, 20

2002	http://www.bmj.com/cgi/eletters/325/7363/505#25361	02
339.	Sergio Stagnaro. Biophysical-Semeiotic Dyslipidaemic Constitution. Cyber Lecture, www.indmedica.com , 2006, http://cyberlectures.indmedica.com/show/50/1/Biophysical-Semeiotic_Dyslipidaemic_Constitution	20 06
340.	Sergio Stagnaro. Biophysical-Semeiotic Diabetic Constitution. Cyber Lecture, www.indmedica.com , 2006, http://cyberlectures.indmedica.com/show/60/1/Diabetic_Constitution	20 06
341.	Sergio Stagnaro. Overlooking Oncological Terrain and oncological Real Risk, no paper is up-dated! www.annals.org , 18 January, 2008. http://www.annals.org/content/147/11/775.short/reply#annintmed_el_50659	20 08
342.	Sergio Stagnaro. Storia Naturale del Diabete Mellito tipo 2 dal punto di Vista Semeiotico-Biofisico-Quantistico.Ruolo Fondamentale della Valutazione dei PPARs nel Monitoraggio del Metabolismo Glicolipidico http://www.fcenews.it , Wikipedia, 25 gennaio, 2010.	20 10
343.	Sergio Stagnaro. A new clinical way in the war against CAD, today's epidemics. <i>The Heart</i> , 25 January, 2010. http://www.theheart.org/article/1042219.do#comments	20 10
344.	Sergio Stagnaro. Semeiotica Biofisica Quantistica e Prevenzione Primaria delle Cosiddette Complicazioni Diabetiche. http://www.fcenews.it , 21 gennaio, 2010. http://www.fceonline.it/images/docs/complicazioni_diabetiche.pdf	20 10
345.	Sergio Stagnaro. Linee Guida Semeiotico-Biofisiche nella Gestione del Paziente con Adenoma. www.piazzettamedici.it/ , 2008. http://xoomer.virgilio.it/piazzetta/professione/professione.htm	20 08
346.	Sergio Stagnaro. Lettera di un medico in pensione ad uno studente di Medicina. http://www.fcenews.it febbraio 2010. http://www.fceonline.it/images/docs/lettera.pdf	20 10
347.	Sergio Stagnaro. Quantum-Biophysical-Semeiotic bedside Detecting Atherosclerosis from initial, asymptomatic Stage. Inherited real Risk. SciPhu, Friday, May 22, 2009. http://sciphu.com/2009/05/quantum-biophysical-semeiotic-bedside.html	20 09
348.	Sergio Stagnaro. L'esperimento di Lory: Crisi della Medicina Occidentale. 8 febbraio, 2010. http://www.fcenews.it , http://www.fceonline.it/images/docs/crisi.pdf	20 10
349.	Sergio Stagnaro. Semeiotica Biofisica, Geobiofisica e Geopatie. www.piazzettamedici.it , 2004, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 04
350.	Sergio Stagnaro. Ipercheratosi Calcaneale: Segno di Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimometabolica. www.piazzettamedici.it , 2004, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 04
351.	Sergio Stagnaro. Semeiotica Biofisica Diagnosi clinica delle lesioni epatiche focali, ancorchè silenti. www.piazzettamedici.it , 2004, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 04
352.	Sergio Stagnaro. Sindrome di Saint. Diagnosi clinica semeiotico-biofisica. www.piazzettamedici.it , 2004, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm ; e http://www.fcenews.it/index.php?option=com_content&task=view&id=1108&Itemid=47	20 04
353.	Sergio Stagnaro. Diagnosi Clinica Precoce dell'aneurisma Aortico Addominale. www.piazzettamedici.it , 2005, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 05
354.	Sergio Stagnaro. Esercizio Fisico nelle Cardiovascolopatie: Meccanismi d'azione Sconosciuti. www.piazzettamedici.it , 2005, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 05
355.	Sergio Stagnaro. Valutazione Semeiotico-Biofisica Delle Proteine Della Fase Acuta. Aspetti Teorici E Pratici . www.piazzettamedici.it , 2005, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 05
356.	Sergio Stagnaro. Sindrome Pre-Metabolica. Fondamentali Concetti Fisiopatologici e Diagnostici. www.piazzettamedici.it , 2005, http://www.piazzettamedici.it/professione/professione.htm	20 05
357.	Sergio Stagnaro. Semeiotica Biofisica. Aspetti Teorici e Pratiche Applicazioni. http://www.fcenews.it , maggio 2005, http://www.fceonline.it/?section=NEWSLETTER&tip=2007_01_15_01_news5	20 05

358. **Sergio Stagnaro.** Basi Sperimentali Galileiane della Semeiotica Biofisica Quantistica. 20
<http://www.fcenews.it>, 9 febbraio 2010. <http://www.fceonline.it/images/docs/basi.pdf> 10
359. **Sergio Stagnaro.** Le Costituzioni Semeiotico-Biofisico-Quantistiche e i relativi Reali Rischi 20
 Congeniti sono dipendenti da Telomeri, Telomerasi e Mutazioni genetiche. <http://www.fcenews.it>, 10
 febbraio 2010, <http://www.fceonline.it/images/docs/telomeri.pdf>
360. **Sergio Stagnaro.** Il Contributo della Semeiotica Biofisica Quantistica alla Rifondazione 20
 dell'Antropologia Medica. <http://www.fcenews.it>, febbraio 2010. 10
<http://www.fceonline.it/wikimedicina/semeiotica-biofisica.html>
361. **Sergio Stagnaro.** La Valutazione Clinica Semeiotica-Biofisica dei Peptidi B-natriuretici nelle 20
 Cardiopatie e nella Ipertensione. <http://www.fcenews.it>, marzo 2010. 10
<http://www.fceonline.it/images/docs/peptidi.pdf>
362. **Sergio Stagnaro.** CAD Inherited Real Risk: Nosography and Therapy. The Concept of 20
 Angiobiopathy. February, 2010. www.docstoc.com. [http://www.docstoc.com/docs/27177703/CAD-](http://www.docstoc.com/docs/27177703/CAD-Inherited-Real-Risk-Nosography-and-Therapy) 10
[Inherited-Real-Risk-Nosography-and-Therapy](http://www.docstoc.com/docs/27177703/CAD-Inherited-Real-Risk-Nosography-and-Therapy)
363. **Sergio Stagnaro.** Coronary and cerebral endothelial Function-Dependent Physical Exercise in 20
 Older-Adults. www.plos.org, 14 July 2009, 09
[http://www.plosone.org/annotation/listThread.action?inReplyTo=info:doi/10.1371/annotation/ef00c931-51f1-4a33-9ee3-76ba5624d168](http://www.plosone.org/annotation/listThread.action?inReplyTo=info:doi/10.1371/annotation/ef00c931-51f1-4a33-9ee3-76ba5624d168&root=info:doi/10.1371/annotation/ef00c931-51f1-4a33-9ee3-76ba5624d168)
364. **Sergio Stagnaro.** Teoria Patogenetica Unificata. Una Originale Prevenzione Primaria 20
 Cardiovascolare. 9 Marzo 2010, <http://www.fcenews.it>, 10
<http://www.fceonline.it/images/docs/patogenetica.pdf>

Ultimo aggiornamento: 10 Marzo 2010