

## Stress ossidativo e disfunzione endoteliale

C. URSO, G. CAIMI

### OXIDATIVE STRESS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

**Endothelial dysfunction and oxidative stress are the main pathophysiological mechanisms of several diseases such as hypertension, atherosclerosis, dyslipidemia, diabetes mellitus, cardiovascular disease, renal failure and ischemia-reperfusion injury. Reactive oxygen species (ROS) can modulate cellular function, receptor signals and immune responses in physiological conditions, but when present in excess, they mediate progressive endothelial damage through growth and migration of vascular smooth muscle and inflammatory cells, alteration of extracellular matrix, apoptosis of endothelial cells, activation of transcription factors (NFkB, AP-1), over-expression of inflammatory cytokines and adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin). Recent evidences suggest that the major source of ROS is the NADPH-oxidase, especially activated by angiotensin II, shear stress and hyperglycemia. The unbalance between production of free radicals and the ability to neutralize them by antioxidant systems causes a condition of "oxidative stress". ROS alter vascular tone by increasing concentration of cytosolic calcium and especially causing a decreased availability of nitric oxide, the principal agent of endothelial function with vasodilating action. The data emerged from experimental and clinical studies confirm that endothelium-dependent vasodilation is altered in many diseases.**

**Key words: Endothelium - Stress, oxidative - Reactive oxygen species - Nitric oxide.**

Ricevuto il 29 settembre 2010.  
Accettato il 18 ottobre 2010.

Autore di contatto: Prof. G. Caimi, via del Vespro 129, 90127 Palermo, Italia. E-mail: caimigre@unipa.it

*Dipartimento di Medicina Interna  
Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche  
Università degli Studi di Palermo  
Palermo, Italia*

L'endotelio non costituisce solo una barriera meccanica tra il sangue e la parete vascolare muscolare ma rappresenta un vero e proprio organo con la funzione di modulare il tono vasale e il flusso ematico in risposta a stimoli umorali, nervosi e meccanici. Esso svolge un ruolo significativo nel processo di angiogenesi, permeabilità vasale, regolazione dell'attivazione piastrinica e dell'infiammazione<sup>1</sup>.

La regolazione fisiologica del tono vasale si esplica attraverso la produzione di fattori vasoattivi ad azione vasodilatatrice quali il monossido di azoto (NO), le prostaciline, il fattore iperpolarizzante di derivazione endoteliale mentre i vasoconstrictori endoteliali comprendono l'endotelina-1 (ET-1), l'angiotensina II (Ang II), il trombossano A2 e le specie reattive dell'ossigeno (ROS). L'ossido nitrico e alcune molecole di adesione quali ICAM-1, VCAM-1 ed E-selectina sono, inoltre, modulatori dell'infiammazione endoteliale. L'endotelio è coinvolto anche nella regolazione dell'emostasi attraverso l'attivatore del plasminogeno, il tissue factor inhibitor, il fattore di Von Willebrand, la

