

FUMO E STRESS OSSIDATIVO - FUMO E RADICALI LIBERI



Category: [X115](#)

Tags: [Danni del Fumo](#), [Radicali liberi](#)

Introduzione

Per stress ossidativo si intende una condizione caratterizzata da uno sbilanciamento tra specie ossidanti e sistemi di difesa, generalmente correlata all'insorgenza di differenti stati morbosi. Nei mammiferi, ed in generale in tutti gli eucarioti aerobici, il vitale metabolismo ossidativo induce la formazione di piccole specie chimiche dell'ossigeno, note come radicali liberi (anione superossido, perossido di idrogeno e radicali idrossile); queste molecole sono in grado di reagire con le macromolecole biologiche, inducendo modificazioni strutturali e funzionali. In condizioni fisiologiche, la produzione di radicali liberi è in parte bilanciata dalla presenza di sistemi enzimatici di detossificazione, importanti nel proteggere l'organismo dai suddetti eventi. Tuttavia, oltre al normale metabolismo ossidativo, la produzione di specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto è sostenuta anche da altre innumerevoli condizioni, tra le quali, ad esempio, il fumo di sigaretta e l'esercizio fisico intenso. L'accumulo di radicali liberi dell'ossigeno e le conseguenti alterazioni funzionali indotte a carico di lipidi, acidi nucleici e proteine, così come il continuo e progressivo depauperamento delle riserve di antiossidanti endogeni, faciliterebbero l'insorgenza di quadri morbosi stress-correlati come:

- Patologie cardiovascolari;
- Patologie neurologiche;
- Infortuni muscolo-tendinei;
- Disfunzioni metaboliche;
- Ageing ed invecchiamento prematuro;
- Cancro.

Per questo motivo, al fine di prevenire l'incidenza di tali condizioni, risulterebbe prezioso identificare ed arginare tutte le possibili ulteriori fonti di radicali liberi, e contestualmente sostenere le difese antiossidanti endogene.

Fumo di sigaretta e stress ossidativo

Sempre maggiori evidenze attribuiscono al fumo di sigaretta un ruolo pro-ossidante di particolare rilievo, soprattutto nell'insorgenza di complicanze cardiovascolari. E' infatti ben documentato come il numero di decessi per complicanze vascolari fumo-correlate, risulti sensibilmente più elevato rispetto quello legato alle patologie oncologiche attribuibili allo stesso fumo di sigaretta. Il tutto sarebbe attribuibile alla presenza nel fumo di sigaretta di ossidanti altamente reattivi, che attraverso il polmone, possono entrare nel circolo sanguigno e danneggiare le macromolecole di vari organi ed apparati. Uno dei principali target di queste specie è rappresentato proprio dalle strutture vascolari, più precisamente dall'endotelio, il cui danneggiamento potrebbe compromettere la normale funzionalità di differenti organi. Esempio calzante in questo discorso è il danneggiamento stress indotto delle coronarie, con conseguente infarto del miocardio. L'attento

studio del ruolo pro-ossidante del fumo di sigaretta ha consentito di identificare alcuni dei protagonisti di questi eventi. E' stato infatti possibile identificare:

- una fase particolata, costituita da derivati del catrame e da idrochinoni, chinoni, aldeidi, acroleina e crotonaldeide in grado di indurre la produzione di Radicali Liberi dell'Ossigeno nei tessuti interessanti
- una fase aerea già ricca in partenza di ROS e specie reattive dell'azoto.

La continua inalazione delle suddette sostanze contribuirebbe, evidentemente, ad aumentare il gap tra specie ossidanti e sistemi di detossificazione, determinando tra l'altro un elevatissimo consumo dei fisiologici sistemi di smaltimento dei ROS.

Fumo e disfunzione vascolare

Alla base della maggior parte delle complicanze di salute legate al fumo di sigaretta, insisterebbe proprio la disfunzione vascolare indotta dalle diverse sostanze pro-ossidanti presenti. Come accennato, infatti, una disfunzione vascolare delle coronarie potrebbe determinare un incremento significativo del rischio di infarto del miocardio, così come disfunzioni vascolari a carico delle carotidi, piuttosto che del circolo cerebrale, potrebbero contribuire all'insorgenza di eventi acuti come gli ictus o cronici come l'Alzheimer e le altre patologie neurodegenerative. Numerosi studi hanno cercato di caratterizzare al meglio i meccanismi biologici alla base del danno vascolare fumo-indotto, così da mettere a punto eventuali strategie integrative. Dall'attenta rilettura dei suddetti studi si è quindi potuto caratterizzare il ruolo patogenico del fumo di sigaretta e delle sostanze in esso presenti. I principali eventi molecolari descritti vedrebbero:

- La ridotta produzione di ossido nitrico, importante elemento vasodilatatore;
- L'aumentata espressione, da parte dello stesso endotelio, di Radicali Liberi dell'Ossigeno;
- L'espressione di citochine infiammatorie, responsabili di un cronico danneggiamento vascolare;
- L'espressione, da parte dell'endotelio, di molecole di adesione, in grado di richiamare in sede elementi della flogosi;
- L'infiltrazione nelle pareti vascolari di elementi cellulari infiammatori;
- La calcificazione delle pareti endoteliali;
- L'attivazione di processi coagulativi;
- L'alterazione anatomica e funzionale delle arteriole e delle metarteriole.

Ulteriori lavori, del tutto sperimentali, avrebbero anche individuato un'azione genotossica di assoluto rilievo delle sostanze particolate presenti nel fumo di sigaretta sull'endotelio, proponendo pertanto anche una potenziale attività oncogena, direttamente correlabile al ruolo pro-angiogenico.

Conclusioni

La caratterizzazione degli eventi molecolari correlati ai danni indotti dal fumo di sigaretta, costituisce il primo passo verso la messa a punto di strategie preventive. Identificato il ruolo dello stress ossidativo, nella genesi della disfunzione vascolare fumo-correlata, risulterebbe preziosa la messa a punto di protocolli integrativi in grado di sostenere le difese antiossidanti dell'organismo e contestualmente prevenire l'incidenza di condizioni morbose clinicamente rilevanti.

Bibliografia

- [Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms.](#) Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K, Loridas S. Int J Environ Res Public Health. 2013 Aug 27;10(9):3886-90
- [Oxidative stress and accelerated vascular aging: implications for cigarette smoking.](#) Csiszar A, Podlutzky A, Wolin MS, Losonczy G, Pacher P, Ungvari Z. Front Biosci (Landmark Ed). 2009 Jan 1;14:3128-44
- [Cigarette smokers develop structurally modified hemoglobin: a possible way of increasing oxidative stress.](#) Roy A, Sikdar J, Seal P, Haldar R. Inhal Toxicol. 2015 May;27(6):300-7
- [Effect of mild-to-moderate smoking on viral load, cytokines, oxidative stress, and cytochrome P450 enzymes in HIV-infected individuals.](#) Ande A, McArthur C, Ayuk L, Awasom C, Achu PN, Njinda A, Sinha N, Rao PS, Agudelo M, Nookala AR, Simon S, Kumar A, Kumar S. PLoS One. 2015 Apr 16;10(4):e012240
- [Association of arteriosclerosis index and oxidative stress markers in school children.](#) Yamano Y, Miyakawa S, Nakadate T. Pediatr Int. 2015 Jun;57(3):449-54
- [Status of oxidative stress and antioxidant levels in smokers with breast cancer from western Nepal.](#) Nagamma T, Baxi J, Singh PP. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(21):9467-70
- [History of cigarette smoking in cognitively-normal elders is associated with elevated cerebrospinal fluid biomarkers of oxidative stress.](#) Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW, Korecka M, Trojanowski JQ, Shaw LM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Drug Alcohol Depend. 2014 Sep 1;142:262-8