

INIBIZIONE XANTINA-OSSIDASI con *Vitis vinifera* L.

Attività antiossidante

Tra gli elementi di rischio di aterosclerosi si attribuisce un ruolo dominante ai processi perossidativi che determinano la formazione dei radicali liberi. Questi sono specie reattive dell'ossigeno che determinano, a diversi livelli, un caratteristico stress ossidativo che può portare un danno diretto alle cellule, per esempio con l'insorgere di mutazioni genetiche, o un danno cronico, come quello che si verifica nell'aterosclerosi. In presenza di un aumento di radicali liberi dell'ossigeno, quali l'OH e l'O₂, le cellule endoteliali vengono danneggiate e viene ridotta, così, la loro potenzialità nell'indurre vasodilatazione. In tal modo viene aumentata l'adesione dei monociti all'endotelio i quali, poi, si trasformano prima in macrofagi e, quindi, in cellule schiumose con lo sviluppo delle classiche placche ateromatose. Altra conseguenza della perossidazione lipidica sono le cosiddette sindromi da ischemia-riperfusion che incrementano la comparsa di radicali liberi, in particolare l'OH e l'O₂.

La riperfusion precoce del miocardio ischemico è il solo intervento idoneo a ripristinare le funzioni cellulari alterate dall'ischemia. Tuttavia la riperfusion si accompagna a svariate modifiche, funzionali e metaboliche, che definiscono il cosiddetto "danno da ischemia-riperfusion", caratterizzato, tra gli altri, dal danno indotto dai radicali liberi dell'ossigeno (stress ossidativo).

Le procianidine sono potenti agenti antiossidanti, free radical scavengers ed inibitori della perossidazione lipidica. Il meccanismo free radical scavenging è esercitato dalle procianidine intrappolando i radicali dell'ossigeno lesivi a livello dei tessuti che derivano dalle cellule endoteliali nel corso dei disordini ischemici.

Le proprietà free radical scavenging del flavan-3,4-diolo, una delle strutture base dei tannini condensati, è stata dimostrata in vitro su diversi modelli biochimici che mimano le precondizioni di situazioni patologiche quali ischemia, infiammazione e diabete.

E' stata studiata l'azione antiossidante delle procianidine misurando l'attività scavenging contro l'anione superossido, generato dalla reazione della fenazina metosulfato in presenza di NADH⁺ e ossigeno molecolare, e la proprietà di inibizione della perossidazione lipidica, indotta da ADP/Fe²⁺ e ascorbato nei microsomi di fegato di ratto. Gli effetti sono stati paragonati a quelli ottenuti con i tannini di *Cupressus sempervirens*, antocianidine di *Vaccinium myrtillus* e *Ribes nigrum*. Le procianidine di *Vitis vinifera* si sono dimostrate le più attive sia contro l'anione superossido che contro la perossidazione lipidica.

Le procianidine, inoltre, posseggono importanti proprietà di chelazione nei confronti di Fe²⁺ e Cu²⁺, che sono ioni metallici catalizzatori della cascata dei radicali liberi su entrambe le superfici dell'endotelio vascolare e all'interno dei miociti cardiaci.

Le procianidine danno un'inibizione dose-dipendente della perossidazione lipidica promossa dal ferro e si sono dimostrate più potenti della catechina, unità monomericata usata come riferimento.

In un altro modello di perossidazione lipidica indotta da ultrasuoni, le procianidine sono state in grado di ridurre marcatamente la formazione di dieni coniugati (marker della perossidazione lipidica) nella fase di induzione del fenomeno. Tale effetto è mediato dall'interazione diretta delle procianidine con i radicali OH. Anche durante la fase di propagazione, caratterizzata da un incremento progressivo dei dieni coniugati, l'incubazione con procianidine ha dato un'inibizione dose-dipendente dei dieni coniugati.

Inoltre le procianidine danno un'inibizione non competitiva della xantina ossidasi, enzima promotore della formazione di anione superossido, con una potenza paragonabile a quella del composto di riferimento allopurinolo.

BIBLIOGRAFIA DISPONIBILE SU RICHIESTA