



RIZZONTI  
IN MEDICINA E BIOLOGIA

# IRVING ZUCKER

30 GIUGNO 2023 ALLE 18:00  
WEBEX E AULA MAGNA  
SCUOLA SUPERIORE SANT'ANNA  
PIAZZA MARTIRI DELLA LIBERTÀ, 33 PISA



Università del Nebraska, Omaha-NE-USA

## L'evoluzione del fisiologo: dalla regolazione del volume allo stress ossidativo nelle cardiovasculopatie

L'omeostasi dipende dall'equilibrio tra la normale funzione cellulare e d'organo e il feedback negativo che modula questi processi. Questa è l'essenza della fisiologia integrativa. La regolazione cardiovascolare dipende dal feedback negativo per mantenere la pressione arteriosa, il flusso sanguigno dell'organo e la regolazione del volume. In questa lezione si metteranno in evidenza alcuni studi che definiscono questi meccanismi e le loro alterazioni nell'ambito dell'insufficienza cardiaca (IC) cronica e dell'ipertensione. La regolazione a breve termine della pressione arteriosa è mediata in primis dall'input dei barocettori arteriosi, ma anche dalle terminazioni sensoriali nella circolazione a bassa pressione, adatte a monitorare e segnalare il volume del sangue. Questi recettori sono desensibilizzati nell'IC, con conseguente aumento della vasopressina, iponatremia ed espansione del volume ematico. Il feedback negativo è interrotto nell'IC cronica, causando un aumento del deflusso simpatico e contribuendo ulteriormente alle anomalie cardiache e vascolari. L'attivazione del sistema renina-angiotensina II-aldosterone (RAAS) media la disfunzione cardiaca e vascolare sia nell'ipertensione che nell'IC. A questo proposito, in caso di IC cronica, i recettori dell'angiotensina II di tipo 1 (AT1) sono sovraespressi nelle aree simpatico-eccitatorie del tronco encefalo. Poiché l'angiotensina II segnala, in parte, attraverso l'aumento dello stress ossidativo che modifica l'attività del nervo simpatico, è importante tamponare l'eccesso di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Studi recenti mostrano una ridotta espressione e attività degli enzimi antiossidanti nel cuore e nel cervello nell'IC cronica e nell'ipertensione. Il fattore di trascrizione ubiquitario Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) regola l'espressione degli enzimi antiossidanti in risposta all'aumento dello stress ossidativo. In questa lezione discuteremo di come Nrf2 regoli l'attività del nervo simpatico e sia un bersaglio per la terapia dell'IC e dell'ipertensione, e possa essere modulato positivamente da prodotti naturali e dall'esercizio fisico.

## Biografia

Irving H. Zucker è Professore di Ricerca Cardiovascolare e di Fisiologia Cellulare e Integrativa presso il Medical Center dell'Università del Nebraska a Omaha (USA). Ha conseguito il dottorato di ricerca presso il New York Medical College nel 1972, continuando poi la sua formazione post-dottorato presso l'Università del Nebraska, dove è diventato membro della facoltà nel 1973. Negli ultimi 50 anni è stato coinvolto in studi relativi alla regolazione neurale della funzione cardiovascolare che si concentrano sul ruolo dei mediatori centrali dell'attività del nervo simpatico come l'angiotensina II, l'ossido nitrico e lo stress ossidativo. Ha pubblicato oltre 200 articoli in questo campo e la sua attività di ricerca è stata continuamente finanziata dal National Institute of Health e dall'American Heart Association. Ha ricevuto un MERIT Award dalla NHLBI, un Established Investigatorship dalla American Heart Association, il Wiggers Award dalla Cardiovascular Section e il Carl Ludwig Award dalla Neural Control and Autonomic Regulation Section della American Physiological Society. Nel 1993 ha ricevuto l'Outstanding Research and Creative Activity Award dall'Università del Nebraska. Fa parte dei comitati editoriali di 9 riviste. È stato membro del National Research Committee dell'American Heart Association ed è stato Redattore Capo dell'American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology di cui resta membro del Comitato Editoriale.



**Sant'Anna**  
Scuola Universitaria Superiore Pisa

<https://santannapisa.webex.com/santannapisa-en/j.php?MTID=m8a8033e1fb980389c5eeaa33e9f570e7>  
password: orizzonti