

Cianotossine: problemi emergenti per la salute umana

F.M. Buratti

Dip Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Rep. Meccanismi di tossicità, - Istituto Superiore di Sanità, Roma

Le cianotossine sono i metaboliti secondari dei cianobatteri, procarioti fotosintetici la cui diffusione in molti ambienti è crescente a causa di fenomeni di eutrofizzazione dei corpi idrici e dei cambiamenti climatici.

Nonostante da più parti i cianobatteri e le cianotossine siano identificati come fattori di rischio emergenti, molti aspetti sia relativi alla loro ecologia (spesso determinante per definire i livelli espositivi) che al profilo tossicologico delle tossine, ancora presentano punti oscuri. Ad esempio i possibili scenari espositivi possono essere più numerosi di quanto fino ad oggi considerato. Ne è un esempio il crescente utilizzo di integratori alimentari a base di estratti di alghe verde-azzurre (BGAS) che essendo raccolti in ambienti naturali, dove potenzialmente sono presenti anche cianobatteri, in alcuni casi sono risultati contaminati da cianotossine. I BGAS essendo di semplice reperibilità e percepiti come prodotto 'sicuro' di origine naturale, vengono assunti in dosi anche elevate, conseguentemente la stima della reale esposizione risulta difficile e non sono da escludere possibili rischi. Un altro aspetto è il limitato database dei dati tossicologici specialmente a lungo termine, ancor più ridotto se riguarda l'uomo. Infatti la stessa USEPA ha indicato che ci sono aspetti prioritari da investigare riguardo le cianotossine tra cui il ruolo del metabolismo nella tossicità, il processo di detossificazione ed in particolare la tossicocinetica umana per evidenziare, per esempio, quelle differenze specie specifiche che in quest'ambito possono avere un certo peso (per esempio sulla definizione di dose interna). Infatti i dati disponibili sono principalmente su modelli sperimentali animali, per lo più roditori, su cui si basa poi la valutazione del rischio, che però solo in alcuni casi è possibile e con ampio grado di incertezza. Anche nel caso delle cianotossine più studiate, le Microcistine (MC), le informazioni disponibili sono comunque limitate e focalizzate, per esempio, su un particolare congenere, la MCLR, poiché è considerata la MC più tossica. In realtà le MC includono un centinaio di congeneri che differiscono per lo più per la sostituzione di un amminoacido in specifiche posizioni nella molecola ma che presentano un'alta differenza in tossicità acuta espressa come LD₅₀ intraperitoneale nel topo (da 50 a 1200 µg/kg pc). Se tale ranking di tossicità tra i congeneri sia estrapolabile a differenti vie espositive o alla tossicità a lungo termine è ancora da dimostrare. Tali differenze nella tossicità acuta è stata associata a differenze di tossicocinetica, come la presenza di trasportatori congeneri specifici che permettono alle MC di entrare negli epatociti o il processo di detossificazione esplicita dalla coniugazione con il glutatone catalizzata dalle glutatone transferasi (GST). Le GST sono enzimi caratterizzati da polimorfismo genetico consistente spesso nella delezione di gene con percentuali variabili a seconda dei differenti gruppi etnici, polimorfismo non presente nei modelli animali a meno che non si usino topi knockout, per esempio.

Recentemente usando il citosol di ratto, topo e uomo con due congeneri diversi, MCLR e MCRR si è evidenziato che nei roditori l'efficienza catalitica è due volte più alta che nell'uomo dovuta specialmente ad una maggiore affinità (K_m più basse). Inoltre differenze metaboliche tra i due congeneri sono risultate più pronunciate nel modello animale rispetto all'uomo. Solo allargando le informazioni a più congeneri, per esempio con differente idrofilità, che possono avere differente profilo cinetico e evidenziando le possibili differenze tra le specie (uomo - modello animale) si potranno avere informazioni utili ad un refinement della valutazione del rischio.