

CARATTERIZZAZIONE IN VITRO DEGLI EFFETTI IRRITANTI DELLA TOSSINA MARINA PALITOSSINA SU UN MODELLO DI PELLE RICOSTITUITA

Pelin M.¹ Fusco L.² Sosa S.¹ Tubaro A.¹

¹ *Dipartimento di scienze della vita, Università degli studi di Trieste, Trieste, Italia*

² *Dipartimento di scienze chimiche e farmaceutiche, Università degli studi di Trieste, Trieste, Italia*

La palitossina (PLTX) è una tossina marina inizialmente individuata in coralli del genere *Palythoa* e, successivamente, in dinoflagellati del genere *Ostreopsis* e cianobatteri del genere *Trichodesmium*. Si tratta di uno dei più tossici composti non proteici in natura, a cui l'uomo può essere esposto mediante ingestione di prodotti ittici contaminati, ma anche mediante inalazione o contatto cutaneo con l'aerosol o l'acqua marini nel corso di proliferazioni di *Ostreopsis* oppure l'esposizione a vapori liberati dagli acquari contenenti coralli dei generi *Palythoa* e *Zoanthus*. Nel Mar Mediterraneo, effetti avversi nell'uomo a livello dell'apparato respiratorio e cutaneo sono stati associati a proliferazioni di *Ostreopsis* e all'esposizione alle relative tossine per via inalatoria e cutanea. Effetti cutanei e respiratori sono stati documentati anche a seguito di operazioni per la manutenzione di acquari domestici contenenti coralli produttori di palitossine, ampiamente usati come elementi decorativi.

Al fine di caratterizzare gli effetti irritativi della PLTX a livello cutaneo, inizialmente è stato condotto uno studio *in vitro* su cheratinociti umani HaCaT, ampiamente utilizzati per valutare i meccanismi di tossicità a livello cutaneo. La PLTX è in grado di indurre una significativa riduzione della vitalità cellulare (test MTT), con un EC₅₀ pari a $6.1 \pm 1.3 \times 10^{-11}$ M in seguito a un breve tempo di esposizione (4 h). Questo effetto è conseguente ad una significativa depolarizzazione mitocondriale, evidenziata già dopo 5 minuti di esposizione, associata ad un significativo rilascio di specie reattive dell'ossigeno.

Al fine di corroborare questi dati su un modello cutaneo più predittivo, è stato condotto uno studio seguendo le linee guida fornite dall'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OECD) per la valutazione dell'irritazione cutanea, n° 439. Seguendo tali linee guida, è stato impiegato un modello di epidermide ricostituita (Reconstructed Human Epidermis, Skinethic), esposta alla PLTX per 42 minuti, seguiti da 42 ore di "recovery" in assenza della tossina, per valutare gli effetti irritativi quantificando la vitalità cellulare (test MTT). I risultati ottenuti non hanno evidenziato alcun effetto citotossico della PLTX (10^{-8} – 10^{-5} M), suggerendo che la tossina, nonostante la sua significativa citotossicità nel modello semplificato dei cheratinociti HaCaT, non induca significativi effetti irritativi a livello cutaneo. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per valutare e caratterizzare gli effetti della tossina nel modello tridimensionale di epidermide ricostituita, conseguenti ad esposizioni prolungate.