

Indicatori urinari di danno ossidativo agli acidi nucleici

R. Andreoli

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma, Parma

I principali bersagli macromolecolari delle specie reattive dell'ossigeno sono gli acidi nucleici, i lipidi e le proteine. Le modificazioni di questi *targets* e la loro successiva degradazione enzimatica e non-enzimatica portano alla formazione di numerosi prodotti: basi ossidate dagli acidi nucleici e dal pool dei nucleotidi, aldeidi provenienti da processi di perossidazione lipidica, aminoacidi ossidati dalle proteine. Tra le basi degli acidi nucleici la guanina è quella più suscettibile a reagire con le specie reattive, in particolare quelle dell'ossigeno, e l'ossidazione avviene principalmente in posizione 8. A seconda della della matrice e del tipo di trattamento a cui si sottopone il campione da analizzare, le forme in cui è possibile determinare l'ossidazione della guanina sono prevalentemente tre: 8-idrossi-2'-deossiguanosina (8-oxo-dG), specifica di un danno ossidativo subito dalla guanina contenuta nel DNA, 8-idrossiguanosina (8-oxo-Guo), specifica di un danno ossidativo subito dalla guanina contenuta dell'RNA e 8-idrossiguanina (8-oxo-Gua), che rispecchia un danno ossidativo subito dalla guanina presente nel pool dei nucleotidi, nell'RNA o nel DNA. Se dosati nelle urine, le concentrazioni di questi indicatori rappresentano la quota del danno ossidativo subito dagli acidi nucleici e dal pool dei nucleotidi ma che l'organismo è stato in grado di riparare spontaneamente o a seguito dell'attivazione di specifici meccanismi di riparazione esistenti (BER, MMR, ecc). L'utilizzo di tecniche analitiche che permettano la determinazione simultanea di questi tre indicatori di danno ossidativo consente una maggior caratterizzazione sia dei meccanismi di riparo attivati dall'organismo sia una stima della loro efficienza. Recentemente sono state osservate associazioni tra questi indicatori, in particolare l'8-oxo-dG, e alcune patologie (diabete di tipo 2, l'obesità, tumore al colon e alla mammella) ed esposizioni ad inquinanti ambientali e occupazionali (benzene e idrocarburi policiclici aromatici).

Trattandosi di indicatori di effetto, gli indicatori di danno ossidativo alla guanina sono aspecifici e, per una corretta interpretazione dei meccanismi d'azione e delle possibili associazioni con agenti tossici presenti a bassi livelli di concentrazione, particolare attenzione deve essere posta alla caratterizzazione dei diversi fattori di confondimento, come abitudini voluttuarie, copresenza di più patologie, differenze anagrafiche o socio-economiche; alla scelta e identificazione dei gruppi utilizzati come controllo; alle problematiche relative alla metodiche analitiche utilizzate per la loro determinazione.