

Lo zebrafish come modello sperimentale: nuove frontiere nella tossicologia molecolare e nell'ecotossicologia.

F. Maradonna and O. Carnevali

Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, 60131 Ancona

Negli ultimi anni lo Zebrafish (*Danio rerio*), ha assunto un ruolo predominante in diversi ambiti scientifici, non solo nel campo della ricerca di base, ma anche per gli studi comportamentali e tossicologici, la patogenesi di alcuni batteri, i disordini neurodegenerativi, la ricerca farmaceutica, l'oncologia e le patologie ereditarie e congenite. Tra i motivi che hanno fatto sì che crescesse l'interesse verso questo modello sperimentale, ci sono: il suo basso costo, la facilità di mantenimento e allevamento in cattività, uno sviluppo embrionale molto veloce ed un ciclo riproduttivo relativamente breve che permette l'esecuzione della sperimentazione in tempi ottimali e, non da ultima la sua somiglianza genetica con l'uomo (>75% geni omologhi). Immediatamente dopo la fecondazione, l'embrione di zebrafish ha una chiarezza ottica senza rivali, che consente la tracciatura visiva dei singoli destini cellulari durante l'organogenesi. La sua trasparenza, associata alla comprensione dettagliata dei processi di sviluppo consentono eleganti manipolazioni, che lo rendono un modello eccezionale per gli studi di Biologia dello Sviluppo. In momenti precisi, singole cellule o cluster di cellule possono essere rimosse da specifici campi anatomici dell'embrione e trasferiti in altri siti a chiarire i processi che controllano la determinazione del destino cellulare e rivelare quando il destino di determinati tipi di cellule sia specificato in modo irreversibile. Costrutti di DNA o RNA possono essere facilmente microiniettati negli embrioni a livello di 1 o di 2 cellule permettendo di analizzare gli effetti dell'espressione genica transitoria. La creazione di linee mutanti di zebrafish è risultata uno strumento importantissimo in grado di chiarire il ruolo di specifici geni nell'induzione di patogenesi causate dall'esposizione a sostanze tossiche. L'uso di zebrafish doppio o triplo mutante permette di chiarire le interazioni di gruppi di geni, in modo più efficiente ed economico rispetto a quanto lo consentano i roditori. Numerose pubblicazioni scientifiche mostrano come negli ultimi anni lo zebrafish si sia rivelato un modello sperimentale ottimo anche per gli studi di tossicologia della riproduzione, sia in vivo che in vitro. Nel nostro laboratorio, diversi studi sono stati condotti rivelando gli effetti negativi dell'esposizione cronica agli ftalati, una categoria piuttosto eterogenea di composti di sintesi utilizzati come plastificanti, sul successo riproduttivo della specie. I risultati mostrano che l'esposizione oltre a modulare l'espressione dei geni coinvolti nella riproduzione, ha un effetto transgenerazionale, e quindi grazie alla capacità di indurre modificazioni epigenetiche, gli effetti degli inquinanti sono trasmissibile dai genitori alle generazioni successive. Inoltre, oltre a valutare gli effetti a livello riproduttivo, recentemente è stato dimostrato che questi inquinanti sono in grado di interagire anche con il metabolismo lipidico, inducendo la comparsa di steatosi epatica.