

Su alcuni agenti chimici presenti nella nostra vita quotidiana

DR. MARCO VACCARINO
Pneumologo presso l'Ospedale Israelitico di Roma
Consulente D. A. P. presso Casa Circondariale "Regina Coeli" di Roma

Molti sono gli agenti chimici dannosi con cui quotidianamente veniamo a contatto per svariati motivi, sul luogo di lavoro e nella nostra abitazione.

Quelli che causano malattia sono composti inorganici od organici, endogeni ed esogeni, capaci di interferire in modo acuto o cronico sui processi biologici d'ogni essere vivente.

Il concetto d'agente chimico causa di malattia è legato a:

Via d'introduzione

Dose

Possibilita' di causare effettivamente uno stato di malattia

Da cio' consegue che le sostanze chimiche causano di malattia non debbono necessariamente abolire una tappa metabolica ma possono semplicemente alterare i meccanismi di controllo che regolano la velocita' delle reazioni metaboliche.

Le sostanze vengono in genere catalogate secondo l'effetto biologico determinato, talora morfologicamente evidenziabile (flogosi, degenerazioni, necrosi, tumori) altre volte non visibile per lungo tempo (lesioni biochimiche).

Sostanze flogogene

Sono di varia natura, esogene (trementina, olio di croton, calomelano, ozono, ossidi di azoto, silice, toluen e metilen di-isocianati, formaldeide, sodio lauril-etero solfato, ammoniaca) ed endogene (ac. urico, ammoniaca). Il contatto o l'inalazione provocano causano dermatiti, crisi di asma bronchiale, broncopneumopatie acute e croniche, pneumoconiosi; i meccanismi chiamati in causa sono di volta in volta allergico (con liberazione di IgE ed infiltrazione eosinofila) od irritativi (Il danno inizia a livello dei macrofagi alveolari ed interstiziali con un processo di denaturazione protoplasmatica ed inattivazione dei sistemi enzimatico-proteolitici; tale fenomeno provoca la liberazione di enzimi idrolitici dei fagosomi e la morte per lisi dei macrofagi. Tale fenomeno provoca il richiamo di altri macrofagi ed il perpetuarsi del processo con esito in fibrosi polmonare.

Sostanze steatogene e sostanze che interferiscono con la sintesi proteica

Sono sostanze organiche ed inorganiche che comprendono l'arsenico, il fosforo, il tetracloruro di carbonio, l'etionina, l'etanolo, l'acido orotico, gli antibiotici e le tossine di origine fungina.

Nota 1

Steatosi: aumento morfologicamente evidente e clinicamente dimostrabile del contenuto in grassi totali di un organo. E' particolarmente frequente nel fegato, nel cuore, nei reni e nei muscoli. A livello intestinale gli acidi grassi liberi sono esterificati a trigliceridi e poi rivestiti da proteine a formare i chilomicroni circolanti. Quest'ultimi, idrolizzati da una lipasi lipoproteica, entrano come acidi grassi negli adipociti, dove sono nuovamente esterificati dal glicerolo. Successivamente, per intervento di un'altra lipasi, la cui attività è regolata dalle catecolamine, tramite l'attivazione dell'adenilciclasi AMP-ciclico o mediante inibizione delle fosfodiesterasi (enzima che idrolizza l'AMP-ciclico), i trigliceridi possono essere rimessi in circolo sotto forma d'acidi grassi non esterificati (NEFA). Questi sono utilizzati dal fegato, il quale è capace di demolirli (tramite la beta-ossidazione soprattutto), di esterificarli (formazione di trigliceridi, fosfolipidi esteri del colesterolo, etc.), di rimetterli in circolo coniugati con proteine (sintesi delle lipoproteine). Ogni sostanza capace di interferire su uno qualsiasi dei processi di cui sopra è steatogena.

a) Agenti steatogeni che attivano la perossidazione dei lipidi: sono sostanze (etanolo, tetracloruro di carbonio) che agiscono primariamente scompaginando la struttura del reticolo endoplasmatico delle cellule agendo sugli acidi grassi delle membrane con produzione di lipoperossido e lipoidroperossido. Secondariamente provocano rigonfiamento mitocondriale, labilizzazione dei lisosomi, alterazioni della permeabilità cellulare.

b) Agenti steatogeni che interferiscono sulla sintesi proteica: sono prodotti chimici (etionina, omologo superiore della metionina) che alterano l'RNA-messaggero o l'amino-acil-t-RNA riducendo la possibilità di immettere in circolo lipoproteine, con accumulo conseguente di acidi grassi all'interno delle cellule epatiche.

c) Antibiotici: danneggiano le cellule con numerosi meccanismi:

1. Inibiscono la sub-unità ribosomiale 30 S (aminoglicosidici, tetracicline)
2. Inibiscono la sub-unità ribosomiale 50 S (macrolidi, cloramfenicolo, lincomicina)
3. Inibiscono lo stampaggio delle proteine legandosi al RNA (actinomicine, antracicline, mitomicina, bleomicina)
4. Inibitori delle polimerasi (rifampicina)
5. Inibitori sia dello stampaggio sia delle polimerasi (alcune penicilline non in commercio)

d) Tossine d'origine fungina:

1. Aflatossina B: si lega al DNA del nucleo impedendo la sintesi del RNA-messaggero. La mancata trasmissione del messaggio genetico comporta la degranolazione delle membrane e la dissociazione dei poliribosomi.
2. Falloidine: bloccano la sintesi proteica in modo non chiaro, scompaginando la normale architettura del reticolo endoplasmatico.
3. Amanitine: ha azione molto selettiva di blocco sulla RNA-polimerasi dei mammiferi attivata dal solfato d'ammonio-MN⁺⁺ d'origine nucleoplasmica.

Un discorso a parte meritano le sostanze chimiche derivanti dallo sviluppo continuo delle tecnologie industriali. L'uso di catalizzatori, additivi, coloranti, etc. ha posto due ordini di problemi circa gli effetti biologici di tali sostanze:

1. Patogenicità dei prodotti finali.
2. Patogenicità delle sostanze come tali o dei loro prodotti di trasformazione.

Un esempio caratteristico è costituito dal cloruro di vinile monomero che è presente nel PVC (polivinilcloruro): mentre il PVC come tale non è patogeno, il cloruro di vinile è cancerogeno.

Nota due

PVC: rappresenta il principale costituente di tubi, bottiglie per acqua, etc. Nei tubi domestici il passaggio di acqua a temperatura superiore ai 60-70° C libera cloruro di vinile; la stessa cosa accade per le acque minerali gassate imbottigliate in plastica a causa del PH estremamente basso delle medesime (fino a 5,82-5,79).

Tra le sostanze maggiormente inquinanti e più stabili vi sono i clorodifenili che agiscono sul metabolismo del calcio e sulle attività enzimatiche degli epatociti attivando alcuni enzimi capaci di trasformare in epossidi (altamente cancerogeni) il tricloroetilene e il tetracloroetilene, sostanze usate come solventi dei grassi, già normalmente neuro ed epatotossiche.

Gli esteri ftalici usati nei prodotti plastici per il confezionamento di sostanze alimentari sono teratogeni ed alterano lo sviluppo del sistema nervoso.

I composti organo-stannici usati nell'industria delle materie plastiche e per la preparazione d'erbicidi e pesticidi sono agenti alchilanti e sono tossici per il sistema nervoso. Sempre nell'industria della gomma e delle materie plastiche sono usate normalmente la 2-metilnilina, la 2-cloroanilina ed il selenio dietilcarbammato, tutti composti cancerogeni.

I coloranti delle stoffe a base di triazeni sono cancerogeni nei mammiferi, ove si trasformano in aril-monoalchil-triazeni. Sempre in quest'ambito va rilevato che alcune sostanze sbiancanti non sono direttamente nocive ma possono alterare lo strato cheratinico dell'epidermide, aumentando l'incidenza dei tumori da radiazioni UV.

