

8ⁱ Incontri Mediterranei di Igiene Industriale

Cancerogeni negli ambienti di
lavoro e di vita: monitoraggio
ambientale, monitoraggio biologico
e valutazione del rischio

aidii

LA CULTURA DELLA PREVENZIONE

SEZIONE SUD

25 e 26 novembre 2021

Siracusa Hotel Parco delle Fontane



Prodotti urinari di ossidazione degli acidi nucleici e ipoxantina come indicatori di effetto dell'esposizione iperbarica

DANIELA PIGINI¹, ENRICO MARCHETTI¹, FLORIANA SACCO¹, MARIANGELA SPAGNOLI¹, GIOVANNA TRANFO¹, FLAVIA BUONAURO², FABIO SCIUBBA^{2,3}, OTTAVIA GIAMPAOLI^{2,3}, ALFREDO MICCHELI^{3,4}, ALESSANDRO PINTO⁵, NAZZARENO DE ANGELIS⁶, LUIGI FATTORINI⁷

¹ *Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro e Ambientale, INAIL Monte Porzio Catone, Roma*

² *Dipartimento di Chimica, Sapienza Università di Roma, Roma*

³ *NMR-based Metabolomics Laboratory (NMLab), Sapienza Università di Roma, Roma*

⁴ *Dipartimento di Biologia Ambientale, Sapienza Università di Roma, Roma*

⁵ *Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma, Roma*

⁶ *Unità di Ricerca Settore Subacqueo Federazione Italiana Ambiente e Sport (FISA Sub), Roma*

⁷ *Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia "Vittorio Erspamer", Sapienza Università di Roma, Roma*

Introduzione

Lo stress ossidativo è stato ipotizzato in subacquei che utilizzano autorespiratori poiché sono esposti ad un' aumentata pressione dell'aria inalata con il conseguente aumento della pressione parziale di ossigeno nei polmoni, determinando un aumento di ossigeno disciolto nel sangue che induce numerose reazioni a livello tissutale e cellulare.

In [Tranfo et al., 2020] è mostrato un aumento statisticamente significativo dell'escrezione urinaria di due biomarcatori di stress ossidativo di RNA e DNA, dopo un'immersione di 30 minuti in lago, dove la temperatura dell'acqua era di 12 °C. I valori tendevano a tornare ai valori di partenza dopo 12 ore.

Poiché profondità e durata dell'immersione, temperatura dell'acqua e carico di lavoro sono tutte variabili che possono suscitare risposte metaboliche, nello studio presente sono stati valutati gli stessi biomarcatori in cinque subacquei in un esperimento di immersione controllata in acqua termale a tre diverse profondità, ad una temperatura uniforme di 32°C, in tre diversi giorni. Questo esperimento fa parte di uno studio più ampio (INAIL BRIC 2019, ID 31) il cui protocollo era stato precedentemente definito e recentemente pubblicato [Aquilano et al., 2021].

Materiali e Metodi

L'esperimento di immersione controllata è stato eseguito nella piscina coperta per immersioni Y-40 a Montegrotto Terme (PD) a 20, 30 e 40 metri di profondità ad una temperatura di acqua termale di 32°C, in tre diversi giorni dove 5 sub di età compresa tra 54-69 anni, non fumatori, sono rimasti sul fondo per 30 minuti, completamente fermi.

I soggetti hanno utilizzato mute identiche e controllato il loro profilo di immersione tramite un computer subacqueo individuale (Galileo Sol, Scubapro Uwatec, California, USA), mantenendo il livello di profondità tramite un giubbotto equilibratore. La velocità di risalita è stata di 10 metri al minuto. Il gas respirato era aria atmosferica compressa. Le immersioni sono state randomizzate rispetto alla profondità nei tre giorni (Tabella I).

Ai 5 sub sono stati prelevati campioni di urina prima e in quattro momenti dopo l'immersione per testare la loro concentrazione di tre diversi biomarcatori di stress ossidativo mediante cromatografia liquida abbinata alla spettrometria di massa tandem (HPLC/MS-MS): 8-oxoGua, 8-oxodGuo, e 8-oxoGuo, risultanti dall'ossidazione della guanina nel DNA e nell'RNA. I campioni sono stati inoltre sottoposti ad analisi metabolomica con risonanza magnetica nucleare (1HNMR).

Tabella I. Schema delle immersioni

Profondità	Numero di soggetti		
	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3
A /20 m	3	2	-
B /30 m	-	-	4
C /40 m	2	3	-

Risultati e Discussione

I risultati mostrano che alla temperatura dell'acqua di 32°C, senza esercizio fisico, un'immersione di 30 minuti non produce variazioni significative sui livelli dei biomarcatori di stress ossidativo considerati, indipendentemente dalla profondità. Tuttavia gli indicatori di stress ossidativo decrescono dal primo al terzo giorno, indicando un effetto di adattamento (Figura 1). L'analisi metabolomica ha confermato l'aumento dell'Ipoxantina urinaria durante l'immersione a tutte le profondità.

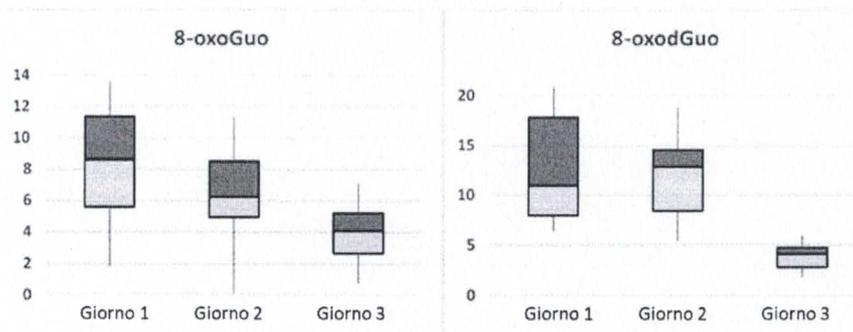


Figura 1. Andamento degli indicatori 8-oxoGuo e 8-oxodGuo nei tre giorni

Conclusioni

L'obiettivo del presente studio era di indagare l'effetto della profondità e della temperatura dell'acqua sull'escrezione dei biomarcatori di stress ossidativo e di altri metaboliti nei subacquei.

I risultati mostrano che, in queste condizioni, un possibile aumento dei biomarcatori di stress ossidativo prodotti dalla profondità a questa temperatura è ancora all'interno della variabilità delle concentrazioni basali. Per quanto ne sappiamo, questa è la prima volta che viene mostrato un effetto della temperatura dell'acqua sull'esito dell'immersione.

L'analisi metabolomica ha confermato l'aumento dell'ipoxantina urinaria che nel precedente esperimento era stato attribuito all'attività fisica. Poiché in questo caso i soggetti sono rimasti fermi durante l'esperimento, l'unica variazione è dovuta alla condizione iperbarica. Pertanto l'ipoxantina potrebbe essere considerata un biomarcatore sensibile all'esposizione iperbarica.

Infine, le variazioni giornaliere osservate suggeriscono un meccanismo fisiologico di adattamento metabolico ad una nuova condizione, dove la risposta del corpo umano è più efficiente giorno per giorno all'impatto di un fattore di stress, seguendo una sorta di principio di ormesi.

BIBLIOGRAFIA

1. Aquilano K., Baccolo T.P., Bersani A.M., Bordi M., Buonauro F., Businaro R., Cerocchi C., Costanzo C., et al., 2021 Hyperbaric Exposure and Oxidative Stress in occupational activities (HEOX): the study protocol. *Senses Sci.*, 8, 1212–1229, doi:10.14616/sands-2021-1-12121229.
2. Tranfo, G., Marchetti, E., Pigni, D., Miccheli, A., Spagnoli, M., Sciubba, F., Conta, G., Tomassini, A., Fattorini, L., 2020. Targeted and untargeted metabolomics applied to occupational exposure to hyperbaric atmosphere. *Toxicol. Lett.*, 328, 28–34, doi:10.1016/j.toxlet. 2020.03.022.