

L'avvelenamento da arsenico

L'arsenico è un elemento del V gruppo della tavola periodica, dove occupa una posizione immediatamente al di sotto del fosforo (**figura 1**). Esso quindi è un non metallo con proprietà chimiche simili a quelle del fosforo, da cui deriva in parte la sua tossicità. Per gli animali superiori sono tossiche tutte le specie chimiche dell'arsenico; in particolare le specie dell'**arsenico trivalente** (arsenito, AsO_2^-) sono più tossiche di quelle dell'**arsenico pentavalente** (arsenato, AsO_3^-).

La tossicità dell'*arsenato* è dovuta alla capacità di questo di competere col fosfato per il legame con gli enzimi che utilizzano questo ione: ogni volta che l'arsenato sostituisce il fosfato inorganico nelle reazioni biochimiche del metabolismo energetico si formano esteri dell'arsenico (anziché fosforici) instabili. Ciò ha per effetto ultimo una minore produzione di ATP. Per esempio, l'arsenato, pur non inibendo la glicolisi, anzi, aumentandone leggermente la velocità, ne impedisce la sintesi dell'ATP. Infatti l'arsenato interferisce con la reazione catalizzata dalla *gliceraldeide 3-fosfato dei-*

drogenasi impedendo la produzione del normale prodotto di questa, l'acido 1,3-difosfoglicerico a causa della formazione di un'anidride mista instabile tra l'arsenato e il gruppo carbossilico dell'acido 3-fosfoglicerico (1-arsenato 3-fosfoglicerato). Tale prodotto si idrolizza spontaneamente generando arsenato e 3-fosfoglicerato, che continua nella via glicolitica (**figura 2** a pagina seguente). La mancata produzione di acido 1,3-difosfoglicerico impedisce la formazione di ATP nella reazione successiva catalizzata dalla *fosfoglicerato cinasi*. Pertanto, in presenza di arsenato, la resa netta di ATP della glicolisi diviene pari a zero (2 molecole di ATP consumate nelle reazioni di attivazione e 2 molecole di ATP prodotte nella reazione catalizzata dalla *piruvato cinasi*).

Come nell'esempio citato, in generale, la ridotta tossicità dell'arsenato è legata al fatto che gli esteri che si formano nel corso della sua utilizzazione metabolica al posto del fosfato sono reversibili e quindi lo è anche il danno prodotto.

L'*arsenito* agisce in modo del tutto di-

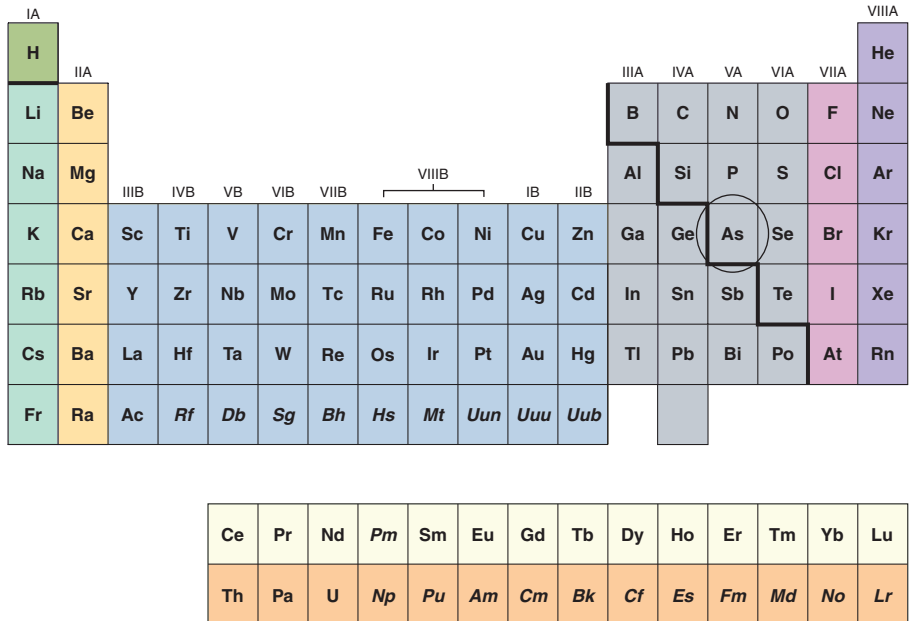


Figura 1 La tavola periodica degli elementi con indicata la posizione dell'arsenico.

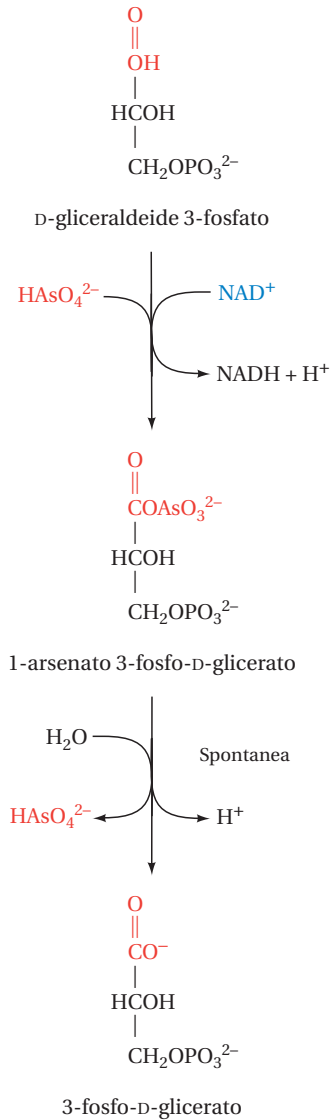


Figura 2 L'arsenato disaccoppia la reazione di ossidazione catalizzata dalla gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi da quella di fosforilazione catalizzata dalla fosfoglicerato cinasi impedendo la formazione di acido 1,3-difosfoglicerico.

verso. La sua tossicità è dovuta alla capacità di formare un complesso stabile con l'*acido lipoico*, uno dei costituenti dei complessi sovramolecolari di due enzimi che catalizzano reazioni fondamentali del metabolismo energetico. Questi sono la *piruvato deidrogenasi*, responsabile della decarbossilazione ossidativa dell'acido piruvico ad acetyl CoA, e l'*α-chetoglutarato deidrogenasi*, uno degli enzimi del ciclo dell'acido citrico (**figura 3**).

L'avvelenamento cronico da arsenico trivalente causato dall'ingestione di acqua di pozzi contaminati da pesticidi arsenicali oppure provocato ad arte finisce per sconvolgere il metabolismo energetico dell'organismo con gravi danni irreversibili che portano inevitabilmente alla morte. La condizione di avvelenamento può essere rivelata dalla ricerca dell'arsenico nelle unghie e nei capelli, dove tende ad accumularsi. In questi annessi cutanei, i normali livelli di arsenico sono pari a circa 0,5 mg/kg di peso corporeo mentre tale valore sale di oltre 100 volte in una persona con esposizione cronica a questa sostanza.

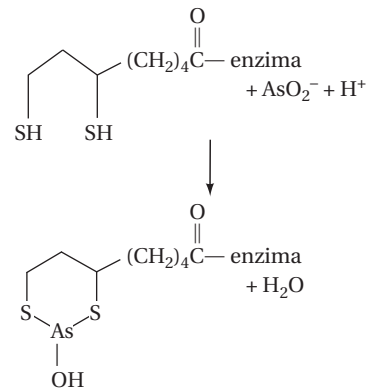


Figura 3 Modificazione chimica dell'acido lipoico da parte dell'arsenito.