

Arsenicum album

Neurotossicità centrale

Metalli tossici

- neuropatia periferica, principalmente sensitiva per arsenico e interamente motoria per il piombo; organofosfati e tallio una forma mista;
- encefalopatia, anche con atassia, emiplegia e atrofia ottica, per avvelenamento da piombo;
- neurite ottica, con transitoria o permanente alterazione visiva, per tossicità da arsenico, oppure vista offuscata, seguita da deficit del campo visivo, con il tallio

Metalli tossici

- disturbi cerebellari, in forma di atassia, con il mercurio inorganico;
- segni extrapiramidali (parkinsonismo), con rigidità dei muscoli e della mimica, per avvelenamento da manganese;
- disturbi mentali, come psicosi acute, per il piombo organico ed eretismo, per il mercurio organico.

Arsenico cronico

- Numerosi studi hanno associato l'avvelenamento cronico da arsenico con alterazioni sensitive e motorie nell'uomo, oltre a disturbi comportamentali.
- Anche le osservazioni sulla tossicità cronica nei roditori hanno evidenziato importanti cambiamenti nell'attività motoria, nella neurochimica cerebrale, nel comportamento e nei nervi sensitivi e motori.

Inibizione dopaminergica

- Somministrando a ratti maschi Sprague-Dawley, per un anno, arsenico inorganico a basse dosi nell'acqua da bere (0,05-0,5 mg/L), si notano cambiamenti lievi, ma in zone specifiche del cervello, come quelle dopaminergiche dello striato e accumbens.
- Ad alte dosi (50 mg/L) tali alterazioni diventano più significative, in quanto interessano zone più estese e inducono modificazioni sul comportamento.

Inibizione glutamatergica

- L'esposizione cronica all'arsenico è associata a danno cerebrale, epatico e renale, oltre ad alterazioni vascolari e induzione di carcinomi
- Somministrando arsenico a ratti femmine Wistar (4-5 mg/Kg/die nell'acqua da bere), dalla gestazione fino ai 4 mesi di vita dei neonati è stata osservata una ridotta risposta alla stimolazione dei recettori NMDA, con marcata riduzione di NO nello striatum.

Inibizione NMDAR

- Questo fenomeno è stato riscontrato anche a livello dell'ippocampo, inducendo alterazioni nella plasticità sinaptica, nell'apprendimento spaziale e nella memoria.
- I ratti esposti all'arsenico, per un periodo di tre mesi, da 2,72 fino a 68 mg/L di acqua da bere, mostrano una ridotta espressione dei recettori NMDA, in questa importante zone cerebrale

Inibitore acetilcolinesterasi

- L'arsenico è inibisce l'acetilcolinesterasi.
- Ciò si verifica, non solo per la formazione di legami covalenti con i gruppi sulfidrili della struttura quaternaria, ma anche per un legame diretto con l'enzima, analogamente a quanto si verifica con l'ammoniaca, come dimostrano i dati della cinetica, nelle reazioni con arsenico in vitro.

Legame con tirosina

- La perdita di attività enzimatica, inoltre, dipende anche dal legame del metallo con i residui di tirosina espressi dalla acetilcolinesterasi.
- Mettendo in incubazione l'enzima con arsenico, si è potuto stabilire la base strutturale del legame, evidenziando la formazione di un diestere, con 2 residui di tirosina.
- Ciò spiega la capacità inibitoria e quindi la sindrome colinergica da avvelenamento.

Patogenesi

- L'arsenico contenuto nei neuroni di ippocampo in coltura, provenienti da ratti neonati, a seguito di somministrazione di basse dosi, determina dei vacuoli intracellulari e condensazione del nucleo a membrane intatte. Tali alterazioni inducono apoptosi.
- Somministrato ad alte dosi, invece, l'arsenico provoca necrosi cellulare. Il risultato è una diminuzione nel rilascio della acetilcolinesterasi

Arsenico e Fosforo

- Gran parte della tossicità dell'arsenico deriva dalla sua capacità di legare i gruppi sulfidrili nelle proteine strutturali e negli enzimi, sostituendo il fosforo in queste reazioni biochimiche, il quale è un altro potente inibitore delle acetilcolinesterasi.
- Come per il fosforo, anche la neurotossicità dell'arsenico può trovare nel dosaggio delle colinesterasi sieriche un valido marcatore

Inibizione adrenergica e 5HT

- L'arsenico, infine, riduce i livelli di dopamina, norepinefrina, epinefrina e serotonina nel corpo striato, come anche dopamina e norepinefrina nella corteccia frontale.
- Queste osservazioni sono state segnalate in un interessante lavoro condotto su ratti, trattati con il metallo per 28 giorni, alla dose di 20 mg/kg di peso corporeo.
- Da notare che la contemporanea somministrazione di curcumina riduce in modo significativo tali alterazioni.