
Item ID Number 02315

Author

Corporate Author

Report/Article Title Typescript: Relazione finale sui risultati delle ricerche sperimentali sulle lesioni cutanee indotte nell'animale dalla TCDD [Final Report - Results of Experimental Research on Skin Lesions in Animals From TCDD]

Journal/Book Title

Year 1980

Month/Day December 31

Color

Number of Images 3

Description Notes

Relazione finale sui risultati delle ricerche sperimentali sulle lesioni cutanee indotte nell'animale dalla TCDD (al 31/12/"80)

Lo studio dell'effetto della diossina sulla cute dell'animale, è stato condotto su due piani di ricerca sperimentale:

- 1) esaminare se la TCDD introdotta per via circolatoria provoca modificazioni nella cute
 - 2) esaminare se la TCDD applicata direttamente sulla cute produce modificazioni soprattutto negli strati più esterni
- 1) Si è somministrata un'unica dose di TCDD per os. nel coniglio (fra 15 e 120 µg) e si sono prelevati frammenti biotici cutanei negli animali dopo 7, 14 e 21 gg.
- a) alla microscopia ottica non si sono osservate alterazioni di rilievo che possano essere imputate alla TCDD
 - b) alla microscopia elettronica si conferma: la buona conservazione strutturale, cellulare ed ultramicroscopica della ghiandola sebacea; la presenza nel follicolo di un fattore ad alta attività cheratinizzante (intensa maturazione cornea cellulare e presenza di fibrille cheratiniche lunghe ed abbondanti); numerosi cheratinosomi intracellulari e loro facile migrazione negli spazi intercellulari
 - c) con la ultramicroscopia al freeze-fracture si conferma: la normale struttura molecolare dei globuli grassosi intracellulari della gh. sebacea; assenza di lesioni cellulari imputabili alla TCDD; presenza nei cheratinociti di numerosi cheratinosomi intracellulari

Da qui appare dunque che nel follicolo dell'animale trattato con TCDD per via generale, vi è un'evidente stimolazione cheratosica, che la gh. sebacea non è modificata dalla presenza o dal passaggio di TCDD, che tale fattore tossico potrebbe essere eliminato attraverso le cellule della parete follicolare.

Considerazioni emergenti:

- la diossina esplica la sua azione cheratosica sul follicolo pilifero della cute
- la diossina giunge attraverso la via ematica alla cute, che in tal modo diventa l'organo escretore di tale sostanza
- le modificazioni più evidenti si verificano essenzialmente a carico della parete del follicolo e del suo ostio, ed il fenomeno più manifesto è quello di un'accelerazione della cheratogenesi con maturazione del cheratinocita in cellula cornea.

Parrebbe quindi che la TCDD possa venire eliminata dalle cellule della parete del follicolo o dalla cellula della gh. sebacea, che tuttavia non viene affatto influenzata dalla presenza del tossico e che quindi funzionerebbe da semplice organo di passaggio e di eliminazione.

I fenomeni osservati con la sperimentazione e soprattutto il riscontro della forte attività cheratogenetica della TCDD, la mancanza di qualsiasi modificazione nella struttura normale della cellula della gh. sebacea, renderebbero più probabile la prima ipotesi, senza tuttavia poter escludere la seconda.

2) Si è spennellato su cute rasata dei padiglioni auricolari di coniglio, una sospensione di TCDD in polietilenglicole 1500 alla concentrazione di 1γ /cc di eccipiente e si sono prelevati frammenti bioptici delle zone pennellate, dopo 24 h, 7 e 14 gg.

a) alla microscopia ottica non si sono osservate modificazioni di rilievo a livello istologico: il derma è del tutto normale e così gli annessi; nell'epidermide si può solo osservare un incremento della cheratogenesi con uno strato corneo lievemente ispessito ed aumentato di luminescenza a luce polarizzata

b) alla microscopia elettronica dopo 24 h dall'applicazione, la cheratogenesi della zona trattata non appare, in complesso, modificata rispetto alla norma.

Dopo 8 gg. invece si osservano alcune modificazioni degne di nota: i tonofilamenti tendono a disporsi a corona attorno ai nuclei che possono presentare qualche incisura; aumento del n° dei cheratinosomi disposti alla periferia delle cellule o ad occupare in parte gli spazi intracellulari; presenza tra le cellule di un discreto n° di gap-junctions aperte o con aspetto anulare, anche nel contesto del citoplasma.

Dopo 17 gg. i reperti sono simili ai precedenti anche se nettamente più accentuati per n° e dimostratività: aumento delle gap-junctions e cheratinosomi; nuclei notevolmente lobati e con aspetti cerebriformi ed i tonofilamenti tendono a disporsi a corona attorno a tali nuclei; nello strato granuloso gli spazi intercellulari sono occupati da cheratinosomi; lo strato corneo è particolarmente ispessito e gli spazi intercellulari sono occupati da sostanza con aspetto globoso; presenza di rari melanociti e qualche cellula di Langerhans

c) al freeze-fracture dopo 24 h dall'applicazione, le modificazioni sono relativamente modeste: desmosomi numerosi, ma di aspetto normale; cheratinosomi numerosi e dispersi nel citoplasma; gap-junctions normali.

Dopo 8 gg. le gap-junctions sono aumentate di n° ed anche il n° dei cheratinosomi negli spazi intercellulari è molto incrementato.

Dopo 17 gg. le membrane cellulari presentano vescicole di pinocitosi; aumento delle gap-junctions, mentre i desmosomi rimangono normali sia per struttura che per n°; i cheratinosomi sono tanto abbondanti da occupare quasi completamente gli spazi intracellulari (all'esterno delle cellule tali cheratinosomi appaiono vacuolizzati e ripieni di lipidi), accentuando nella epidermide la "funzione di barriera".

I risultati sperimentali confermano quindi che la cloracne è rappresentata da un'ipercheratosi sviluppatasi nel contesto del follicolo,

al quale la TCDD giunge per via ematica, esplicandovi la sua azione di stimolo cheratogenetico, come vi fosse pervenuta dall'esterno.