

OGGETTO della RICERCA

Tutor proponente: Dott.ssa Monia Lenzi

Titolo: “Potenziale citotossico e genotossico di Nitazeni e relativi metaboliti”

La produzione e il consumo di nuove sostanze psicoattive (NPS) sono in costante aumento a livello globale e rappresentano una priorità per le istituzioni europee, in ragione del loro significativo impatto sanitario e socioeconomico, inclusa l’elevata incidenza di morbilità e mortalità.

Negli ultimi anni si è osservata una crescente diffusione, nel mercato illecito, di nuovi oppioidi sintetici (NSO), originariamente sviluppati come analgesici e successivamente abbandonati. Attualmente, tali composti sono sintetizzati in laboratori clandestini e commercializzati come alternative all’eroina. L’abuso di oppioidi è in aumento: nel 2019, negli Stati Uniti, ha coinvolto circa 9,3 milioni di individui. La disponibilità di NSO a basso costo ha inoltre contribuito all’attuale crisi globale di decessi per overdose.

Tra gli NSO, i 2-benzilbenzimidazoli (“Nitazeni”) sono stati associati a numerosi casi di intossicazione e morte in Europa, Canada e Stati Uniti. Questi composti, sviluppati negli anni ’50 nei laboratori CIBA come potenziali analgesici più sicuri, non hanno mai ricevuto approvazione clinica. Tuttavia, la recente comparsa di isotonitazene e analoghi strutturali nel mercato europeo evidenzia la necessità di approfondire le conoscenze tossicologiche e sviluppare nuovi strumenti analitici. La loro identificazione risulta complessa, poiché non inclusi negli screening di routine e caratterizzati da un quadro normativo spesso ambiguo.

Oltre agli effetti acuti, i Nitazeni presentano potenziali rischi genotossici, mutageni e cancerogeni. Le mutazioni genetiche sono infatti riconosciute come fattori chiave nello sviluppo di patologie ereditarie, cronico-degenerative e neoplastiche, tra cui cancro e Alzheimer. Studi precedenti condotti dal nostro gruppo su diverse classi di NPS hanno evidenziato proprietà genotossiche, sottolineando la necessità di indagare tali effetti anche per i Nitazeni.

Il presente progetto mira a valutare in vitro il potenziale citotossico e genotossico di alcuni 2-benzilbenzimidazoli selezionati dal Dipartimento per le Politiche Antidroga e da sistemi europei di allerta, mediante un protocollo innovativo di citometria a flusso validato nel nostro laboratorio. Sarà inoltre analizzata la genotossicità dei metaboliti ottenuti tramite sistemi enzimatici in vitro. Infine, lo studio approfondirà i meccanismi molecolari sottesi agli effetti osservati, con particolare attenzione al ruolo dello stress ossidativo e dei processi infiammatori.