



Cotina: metabolita inattivo?

L'effetto della cotina sul rilascio di dopamina nel Nucleus Accumbens indotto dalla nicotina e dalla cocaina

Sziraki I, Sershen H, Benuck M, Lipovac M, Hashim A, Cooper TB, Allen D, Lajtha A. The effect of cotinine on nicotine- and cocaine-induced dopamine release in the nucleus accumbens. *Neurochem Res* 1999 Nov; 24 (11):1471-8.

Del principale metabolita della nicotina, la cotina, non si sa molto soprattutto a riguardo della sua possibile attività sull'organismo. Anzi comunemente la cotina viene omologata come metabolita inattivo della nicotina. Probabilmente non è esattamente così, come ci rivela questo studio pubblicato nel 1999 dal Nathan S. Kline Inst. for Psychiatric Research, Orangeburg, NY, USA.

Mentre la nicotina è rapidamente metabolizzata ed ha una breve emivita, la cotina è metabolizzata ed eliminata ad una velocità nettamente inferiore.

A causa del conseguente aumento nel tempo del rapporto cotina/nicotina nel corpo, incluso il cervello, è interessante studiare l'effetto della cotina sui cambiamenti indotti dalla nicotina. In studi eseguiti su ratti coscienti e liberi di muoversi, la somministrazione endovena di nicotina o cocaina ha determinato il rilascio di dopamina nel Nucleus Accumbens, come rilevato con la microdialisi. La precedente somministrazione endovena di un'alta dose di cotina (500 microg/kg) ha inibito il rilascio di dopamina indotto dalla nicotina o dalla cocaina. L'azione della

cotina non sembra avvenire attraverso il suo effetto sul metabolismo della nicotina o attraverso il legame al sito recettoriale, dal momento che la cotina, diversamente dalla nicotina, non influenza il legame del ligando nicotinico-citina. Questi risultati suggeriscono che la cotina influenzi un qualche componente del circuito del piacere e della gratificazione, e come tale possa avere un valore terapeutico. ■

PierGiorgio Cojutti, Massimo Baraldo
Ambulatorio Tabagismo
Azienda Policlinico Universitario di Udine



¿Cual es la fumadora? Sono gemelle ma una è fumatrice

Doshi DN, Hanneman KK, Cooper KD. Smoking and Skin Aging in Identical Twins *Arch Dermatol*. 2007; 143(12): 1543-1546.

Con questa immagine, ripresa da Archives of Dermatology, è iniziata la campagna spagnola antifumo promossa dal Comitato Nacional de Prevencion del Tabaquismo. Il fumo è un potente fattore di invecchiamento cutaneo e, per la prima volta, quel che si era sempre sospettato, è stato documentato da alcuni ricercatori statunitensi. Infatti, poiché le immagini valgono molto più delle parole, tre dermatologi statunitensi della Case Western Reserve University of Cleveland-Ohio (USA) hanno deciso di documentare i danni del tabacco con il caso di due gemelle: due donne di 52 anni, l'una accanita fumatrice, l'altra che non ha mai toccato la sigaretta. Come documentato in *Archives of Dermatology*, i volti delle due donne sono drammaticamente diversi: l'uno segnato come una carta geografica, l'altro appena coperto da qualche striatura rugosa. Se infatti rimanesse esposti al sole moltiplica per otto le rughe, il tabacco triplica i segni dell'invecchiamento cutaneo. Due donne con gli stessi geni, una storia clinica più o meno simile, che hanno vissuto per lungo tempo

nella stessa città, senza alcuna malattia dermatologica in anamnesi, entrambe poco inclini ad esporsi al sole e che non hanno mai utilizzato i raggi UVA. Insomma le due sorelle sono identiche se non fosse per le "stimate" del fumo che fa fare la differenza. "La chiara differenza tra le due gemelle è nella storia di forte consumo di tabacco, tipico della prima", hanno spiegato gli autori. "Mentre la prima ha consumato tabacco per anni (52,3 pacchetti all'anno pari a due pacchetti al giorno per 26 anni o un pacchetto e mezzo per 35), l'altra non ha mai toccato una sigaretta con la conseguenza che la pelle della prima gemella, rispetto alla seconda mai fumatrice, mostra rughe profonde ed estese, frequenti lentiggini, ipopigmentazione estesa e una moderata lassità cutanea". Il suo invecchiamento cutaneo viene classificato come molto grave (5 punti in una scala da 1 a 6) mentre la sua gemella ha ricevuto uno score di 2 (invecchiamento lieve o moderato). Già 150 anni fa, Samuel Solly, un chirurgo britannico, aveva avvertito degli effetti devastanti del tabacco sulla pelle: i suoi pazienti avevano infatti un colorito giallastro, la pelle rugosa e il volto solcato, scriveva nel 1856 su 'Lancet'. ■

Antonio Costantino
(Pneumologo, Osp. Pugliese-Ciaccio, Catanzaro)