

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

FIorenza DE BERNARDI (\*)

Il termine *endocrine disruptors* è stato proposto nel 1993 ed è stato in Italia appropriatamente tradotto in *interferenti endocrini* in quanto comprende un gruppo estremamente eterogeneo di sostanze che possono avere effetti avversi sugli organismi, interferendo a diversi livelli (come agonisti, antagonisti, attivatori enzimatici, inibitori catabolici) con i segnali prodotti e regolati dal sistema endocrino. Gli interventi che si sono susseguiti in questo pomeriggio hanno messo in evidenza l'interesse e l'importanza della ricerca tossicologica su questi composti che possono produrre sia effetti diretti sulla salute degli organismi che danni indiretti, alterandone, ad esempio, le capacità riproduttive o inducendo la cosiddetta sindrome metabolica.

Alberto Mantovani ha elencato i motivi di preoccupazione che rendono tali sostanze oggetto di attenzione da parte delle agenzie regolatorie internazionali. Si tratta di contaminanti di derivazione industriale, persistenti nell'ambiente, di prodotti utilizzati in agricoltura e in zootecnia, ma anche di sostanze di origine naturale (iodio, isoflavoni di soia etc.), il cui uso andrebbe regolamentato. Particolare attenzione andrebbe poi riservata agli effetti sinergici che si possono verificare nel caso di esposizione contemporanea a più interferenti con meccanismi d'azione simili.

Angelo Moretto ha messo in evidenza come la classificazione di una sostanza come *interferente endocrino* differisca dalle altre classificazioni tossicologiche perché basata sul meccanismo d'azione anziché sull'effe-

---

(\*) Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere (m.e.) – già Professore Ordinario di Zoologia presso l'Università degli Studi di Milano, Italia.  
E-mail: fiorenza.debernardi@unimi.it.

to, ciò che rende ancor più complesse le modalità di valutazione del rischio, da effettuare in via preventiva con modelli computazionali e su animali, e in via retrospettiva sull'uomo. Lo scopo finale è comprendere il meccanismo che sta alla base dell'effetto osservato per arrivare a una accurata definizione della relazione dose-risposta e dei limiti di esposizione, definiti, ad esempio, come Dose Giornaliera Accettabile.

Gli effetti meglio studiati degli interferenti endocrini sono quelli diretti sulla riduzione della fertilità, ma Elena Menegola ha illustrato l'importanza degli studi su modelli animali dai quali è emerso che gli effetti malevoli di dosi anche modeste di interferenti endocrini durante lo sviluppo embrionale si possono manifestare alterando l'espressione di geni chiave, regolatori della corretta morfogenesi, anche per tre generazioni successive (effetti transgenerazionali), se l'alterazione interessa le basi del DNA, come nel caso di modificazioni epigenetiche indotta da BPA e ftalati.

Elisabetta Ranucci ha illustrato il comportamento chimico degli ftalati, composti utilizzati nella produzione di materie plastiche e in particolare molto efficaci nel modulare le proprietà meccaniche del PVC (polivinilcloruro): quando sono rilasciati nell'ambiente diventano inquinanti ubiquitari perché sono poco solubili in acqua, ma tendono a concentrarsi in fasi organiche, come i tessuti di pesci grassi, e ad essere quindi veicolati nella catena alimentare. Il basso costo di tali prodotti rende difficile la loro sostituzione con altri composti più facilmente degradabili e quindi meno inquinanti.

M. Daniela Candia Carnevali ha presentato i risultati di studi sugli effetti degli interferenti endocrini sulla rigenerazione negli Echinodermi (stelle di mare e gigli di mare). Questo modello sperimentale si presta per studiare in modo controllato processi di proliferazione e differenziamento cellulare in animali adulti che vivono sui sedimenti marini e sono quindi esposti a inquinanti ambientali. Una prolungata esposizione a PCB e a composti organostannici ha indotto anomalie nei tempi di rigenerazione e nella istogenesi dei blastemi di rigenerazione.

Anche Roberta Pennati ha illustrato gli effetti di alcuni interferenti endocrini su invertebrati marini: l'esposizione a *tributyltin* e *triphenyltin*, utilizzati nelle vernici *antifouling*, a BPA e *nonilfenolo*, utilizzati nella fabbricazione delle plastiche, provoca pseudoermafroditismo nei Molluschi e interferisce con le mute dei Crostacei, provocando gravi alterazioni nelle comunità e, di conseguenza, sulla catena alimentare del mare. Studi condotti sui Tunicati, animali filtratori filogenetica-

---

mente vicini ai Vertebrati, hanno permesso di evidenziare meccanismi molecolari di azione di sostanze estrogeniche e del loro legame con recettori simili a quelli dei mammiferi.

Gli interventi di questo incontro, pur rilevando l'attenzione che le agenzie regolatorie internazionali hanno giustamente posto agli interferenti endocrini, hanno messo in evidenza che gli studi devono fare ancora molta strada per rilevare i meccanismi, estremamente complessi e diversificati, di azione di tali composti su un sistema altrettanto complesso e relativamente poco conosciuto come l'apparato endocrino. I modelli animali sono in questo campo di particolare utilità, perché consentono di vedere gli effetti di trattamenti in tempi brevi, anche in più generazioni, e permettono analisi molecolari non possibili nell'uomo, ma necessarie per comprendere in dettaglio l'azione di singole sostanze somministrate e di eventuali miscele di tali sostanze che possono essere presenti nell'ambiente. Tutti gli studi vanno nella direzione di generare attenzione ed eventualmente allarme sia per la salute umana che per l'intero ecosistema.