

## **La ricerca sui contaminanti ambientali nella tossicologia del XXI secolo: il caso del glifosato**

F. Belpoggi, S. Panzacchi, D. Mandrioli, I. Menghetti, F. Gnudi, F. Manservigi

*Centro di Ricerca sul Cancro CRCCM Cesare Maltoni, Istituto Ramazzini, Bentivoglio Bologna*

Dagli anni del dopoguerra ad oggi il tema del rapporto tra uomo e ambiente è divenuto un nodo fondamentale con cui confrontarsi. Lo sfruttamento incondizionato delle risorse ambientali, l'immissione di sostanze xenobiotiche in natura e l'inquinamento conseguente allo sviluppo delle attività umane, hanno determinato pesanti ripercussioni sull'ambiente compromettendo il delicato equilibrio tra ambiente e salute. Oggi l'inquinamento è un fenomeno ubiquitario e capillare, non più limitato esclusivamente agli ambienti lavorativi e alle esposizioni occupazionali. Numerosi agenti fisici, chimici e biologici persistono nell'ambiente, si bioaccumulano negli esseri umani e causano trasformazioni genomiche che interessano l'intera popolazione umana e l'intera eco/biosfera. Il nuovo paradigma della tossicologia del XXI secolo è basato sull'analisi delle esposizioni a basse dosi di contaminanti ambientali in relazione all'insorgenza non solo delle patologie neoplastiche, ma anche di patologie cronico-degenerative in rapido aumento (infertilità, diabete, malattie endocrine, ecc., fino al cancro).

Da circa 40 anni, il Centro di Ricerca si occupa dello studio di sostanze chimiche e agenti fisici diffusi nel nostro ambiente di vita e di lavoro, il più delle volte non adeguatamente studiati per i loro effetti sulla salute. I risultati delle ricerche del Centro si sono confermati predittivi anche con decenni di anticipo sui rischi per l'uomo, e hanno costituito la base per importanti processi regolatori in Europa e nel mondo.

Negli ultimi anni, uno dei filoni di ricerca del Centro sui contaminanti ambientali diffusi, si è concentrato sui pesticidi. In particolare, Il Glifosato rappresenta uno degli erbicidi più utilizzati a livello mondiale, ed è oggetto ancor oggi di un ampio dibattito scientifico e politico in merito alla potenziale cancerogeneità della sostanza attiva stessa e/o dei formulati commerciali che la contengono (come il Roundup®).

Il Centro ha condotto uno studio "pilota" indipendente, propedeutico allo studio integrato a lungo termine, finalizzato ad ottenere informazioni generali relative alla possibile tossicità del glifosato e del formulato Roundup® in diversi periodi della vita (neonatale, infanzia e adolescenza), e soprattutto ad identificare possibili biomarkers espositivi. Glifosato e Roundup® sono stati testati su ratti Sprague-Dawley entrambi ad una sola dose, corrispondente alla dose giornaliera ammissibile di Glifosato attualmente consentita negli Stati Uniti (Acceptable Daily Intake- ADI USA) pari a 1,75 mg/Kg/bw. I risultati dello studio mostrano come il Glifosato e soprattutto il Roundup®, anche a dosi ritenute sicure (ADI USA) e per un periodo espositivo relativamente breve, possano alterare alcuni parametri biologici di rilievo che riguardano marker correlati allo sviluppo sessuale, alla genotossicità e alla alterazione della microflora intestinale.

Il Centro sta pianificando lo studio integrato a lungo termine che verrà condotto nei prossimi 5 anni, nel quale verrà utilizzato il medesimo modello sperimentale uomo-equivalente, sia per i livelli di dose di Glifosato e Roundup® somministrati, che per la durata dell'esposizione. L'idea è quella di effettuare un unico studio, utilizzando tutti gli animali di una stessa generazione, valutando contemporaneamente i parametri di rilievo relativi alla tossicità sub-cronica, cronica e alla cancerogenesi (OECD TG 453), la tossicità dello sviluppo e riproduttiva ed eventuali effetti neurotossici (OECD TG 443), integrando diverse linee guida OECD. Il vantaggio maggiore è la possibilità di comparare i risultati dei diversi bracci di studio a breve termine con le evidenze a lungo termine. Si potrà infatti verificare se alterazioni dei diversi parametri esaminati nella prima parte della vita corrispondano poi a patologie degenerative, neoplastiche e non, nell'ultimo

periodo della vita. Le ricadute pratiche in termini di salute pubblica sono evidenti, poiché con il modello proposto e attraverso tecniche fini come la biologia molecolare, si potranno identificare biomarker espositivi specifici su cui basare azioni di prevenzione primaria e secondaria.