



Università degli Studi di Teramo

**Classificazione dei residui
farmaci, fitofarmaci, inquinanti e
contaminati; caratteristiche
dell'esposizione agli agenti tossici.**

Classificazione dei residui

Residui pervenuti

involontari

Inquinanti e
contaminati pesticidi

volontari

Fitofarmaci e farmaci
autorizzati e non

*Residui di sostanze
naturali*

Micotossine,
tossine animali ecc

*Residui secondari:
aggiunti o neoformati*

**Durante le fasi di
produzione degli
alimenti**

- Pesticidi
- additivi
- sostanze chimiche
- detergenti/disinfettanti
- IPA

**Residui pervenuti:
volontari (autorizzati e non)**

**FARMACI VETERINARI
e FITOFARMACI**

Farmaci veterinari

Decreto Legislativo 6 aprile 2006, n. 193

"Attuazione della direttiva 2004/28/CE recante codice comunitario dei medicinali veterinari"

pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 121 del 26 maggio 2006 -
Supplemento Ordinario n. 127

Piano Nazionale Residui

EFSA

I Fitofarmaci cosa sono?

sostanze chimiche, naturali o di sintesi, utilizzate per combattere i parassiti delle colture agrarie

oppure

trovano impiego nella lotta contro i vettori di malattie o contro gli insetti domestici.

(Circa il 20% della produzione dei pesticidi viene utilizzato per questo scopo)

Ricordare

- **ADI** : acceptable daily intake : dose giornaliera assumibile dagli individui senza che compaiano fenomeni di tossicità acuta o/e cronica
- **NEDI** : National estimated daily intake , valore di esposizione calcolato su base nazionale in base ai consumi
- **NOEL** : no observed effect level; dose senza effetto osservabile

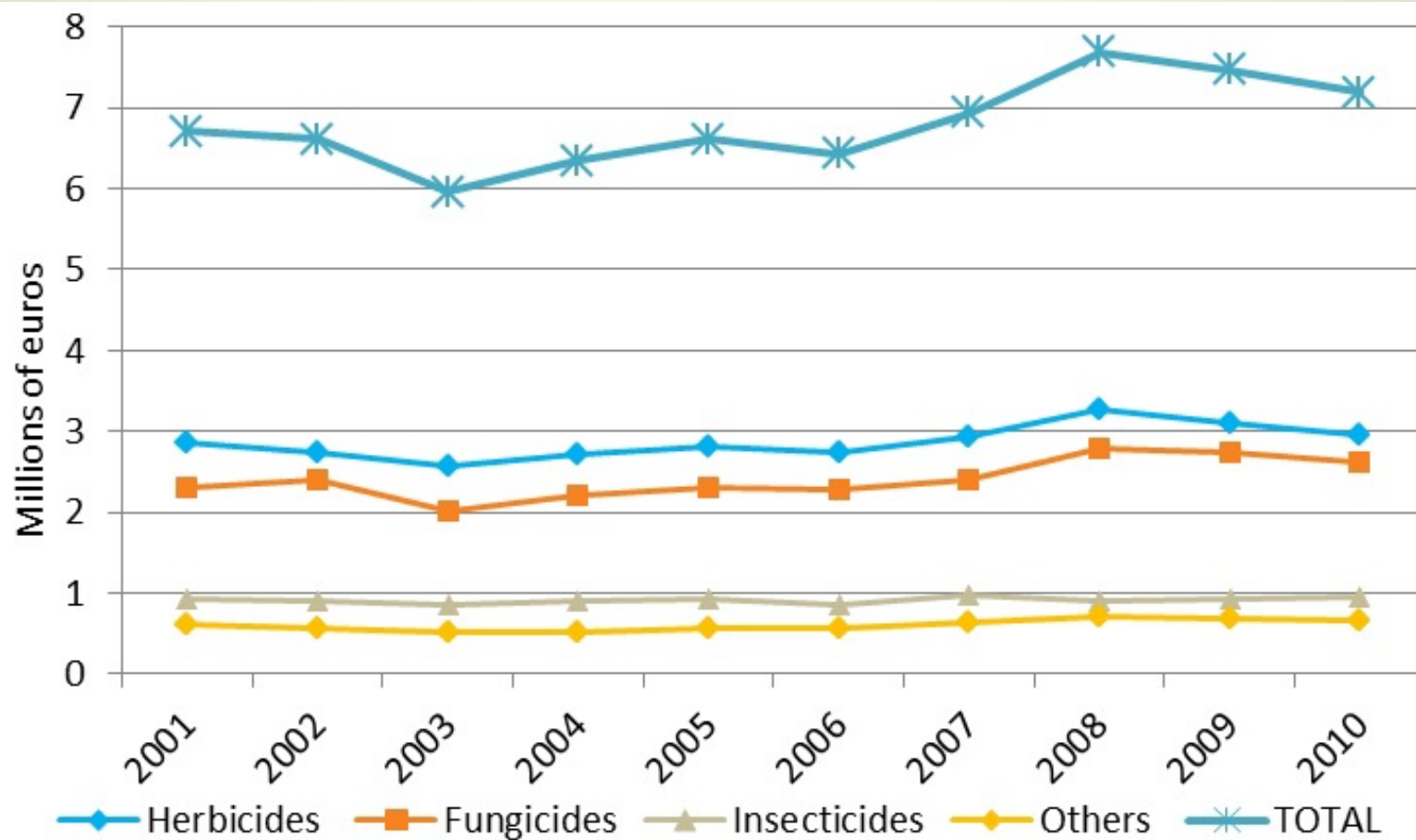
- **MRL:** maximum residue level : quantità massima di residuo che può essere presente alla raccolta
- MRL è da 100 a 1000 volte più basso della tossicità osservata sperimentalmente
- **Tempo di latenza:** intervallo di tempo che intercorre dall'ultimo trattamento e il raggiungimento di concentrazione al di sotto dei LMR

Classificazione

In base al bersaglio contro il quale sono impiegati

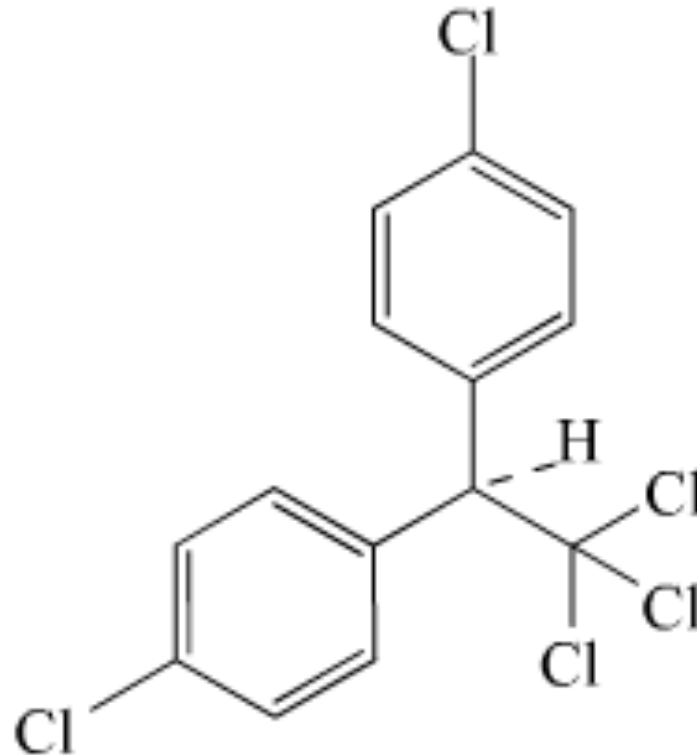
- Insetticidi
 - *Acaricidi*
- Fungicidi
- Erbicidi
- Altri
 - *Nematodocidi*
 - *Fumiganti*
 - *regolatori di crescita*

Figura 6.1: Valori in Euro (x 1000) dei prodotti fitosanitari utilizzati in Europa (2001-2010)



Il primo

Il primo insetticida organico di sintesi immesso nel mercato fu il **DDT** (dicloro difenil tricloroetano) nel 1939



OrganoClorurati

DDT e suoi analoghi	Ciclodieni e derivati	Idrocarburi clorurati e derivati
DDT(Diclorodifeniltricloroetano)	Aldrin	Alfa -HCH
Dicofof	Dieldrin	Gamma-HCH o Lindano
1, 1dicloro 2, 2 bis (4etifenil)etano (Perthane)	Clordano	Clordecane
1, 1-bis(4-clorofenil)2nitropropano (Prelan)	Endrin	Mirex
1, 1-bis(4-clorofenil)2 nitrobutano (Bulan)	Eptacloro	
Clorfenetol	Eptacloro	
Clorobenzilato	Eptacloro epossido	
Cloropropilato	Eptacloro epossido	
Bromopropilato	Endosulfan	
Metossicloro		
TDE		

CARATTERISTICHE CHIMICHE E FISICHE DEL DDT

**Cristallini, di cattivo gusto, quasi inodori,
solidi, bianchi**

Punto di fusione elevato

Bassa P di vapore

Bassa costante di solubilità (1g/l)

$K_{ow} = 6,91$

$K_{oc} = 4,67$

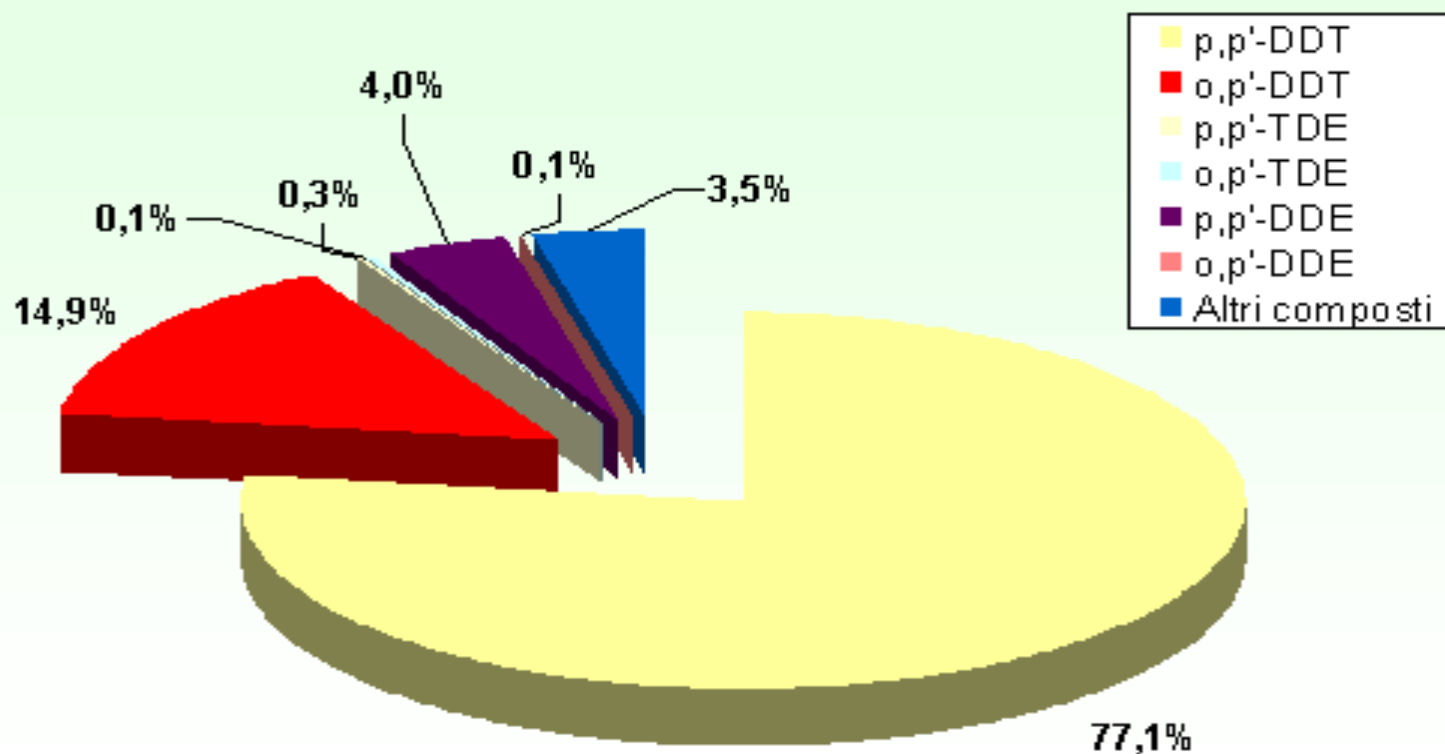
$K_{aw} = 102$

**Elevata persistenza ambientale 5 – 10
anni**

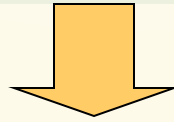
Sintetizzato nel 1874, l'uso come insetticida in campo agricolo è iniziato intorno agli anni 40-50

Usato nella lotta contro alcuni vettori soprattutto nei paesi in via di sviluppo

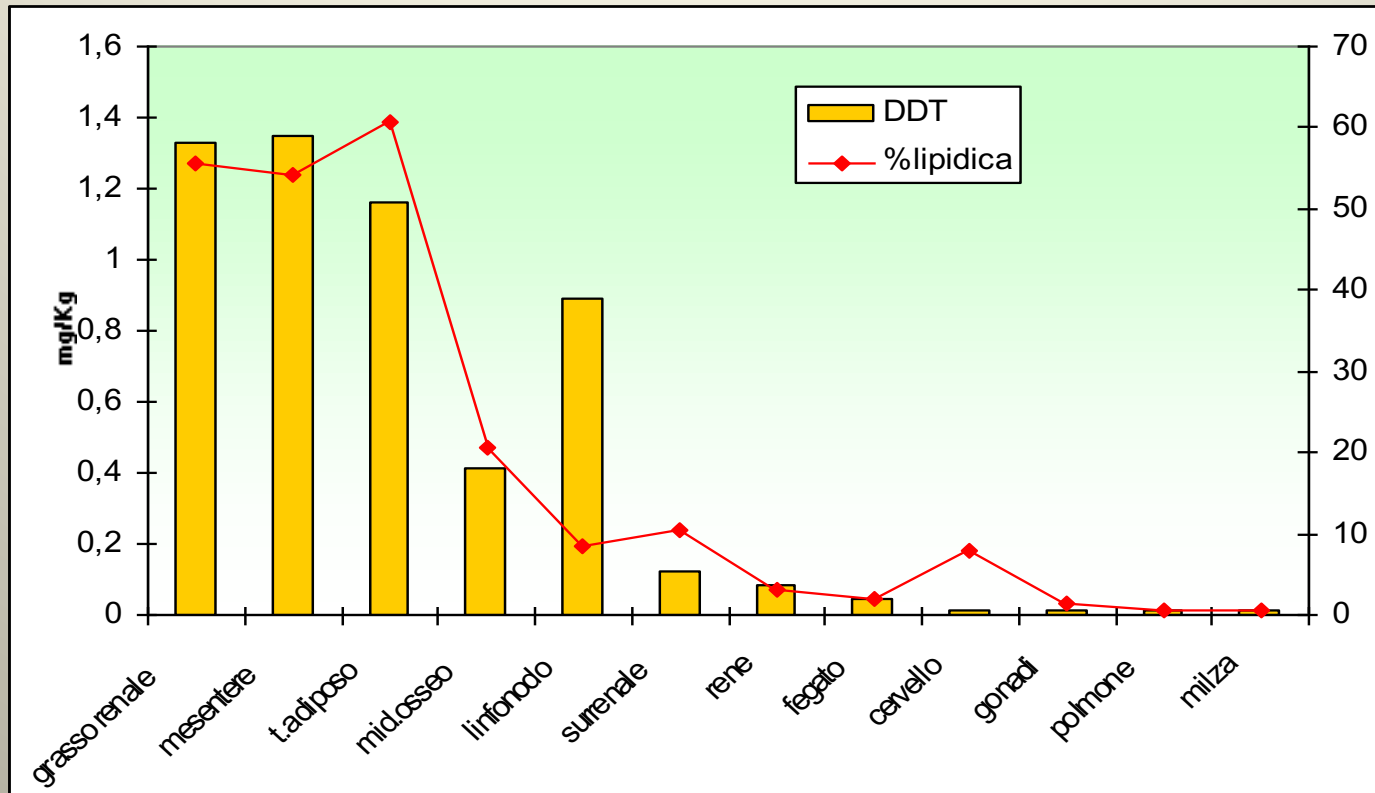
Uso vietato nel 1970, in Italia bandito definitivamente nel 1978 in agricoltura



2. Distribuzione



Nel sangue gli organoclorurati si legano alla frazione lipoproteica del siero, a livello ematico si ha il raggiungimento del plateau (situazione di equilibrio dinamico) e distribuzione nei tessuti



Tossicità degli OC

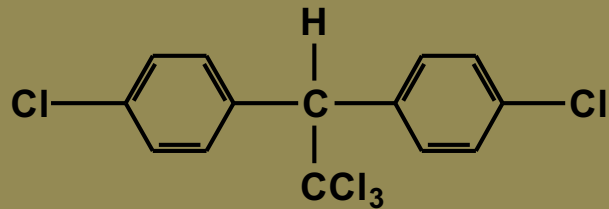
Meccanismi d'azione secondari

1. Inibizione dell' adenosintrifosfato (ATP)
2. Inibizione della calmodulina e dell'AMPC

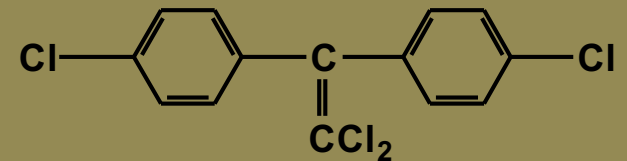
negli uccelli fragilità dei gusci

3. Attivazione del recettore Ahr
4. Attivazione dei recettori per gli estrogeni e gli androgeni.
p,p'-DDT, *p,p'*DDD e *o,p'*-DDT hanno un'attività estrogenica; *p,p'*-DDE è un antiandrogeno
5. Inibizione della sintesi degli ormoni steroidei nelle surrenali

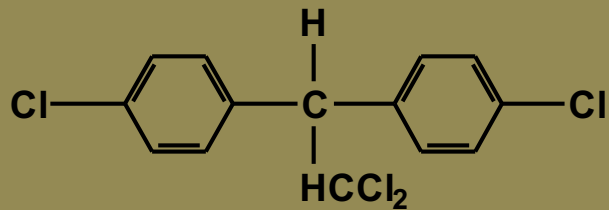
Metabolismo del DDT



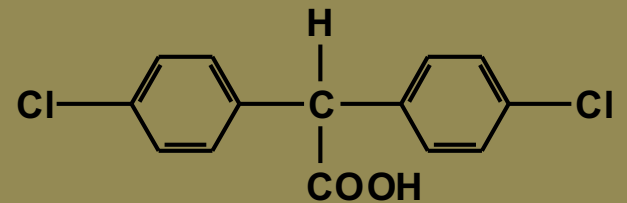
DDT



DDF

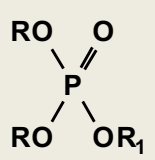
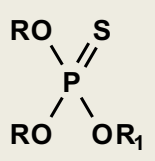
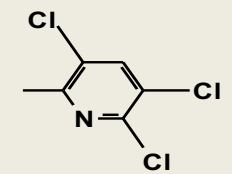
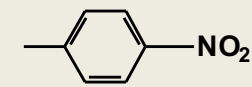
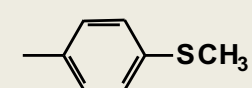
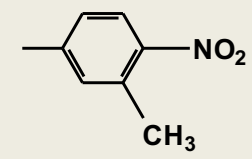


DDD

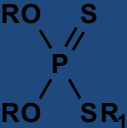
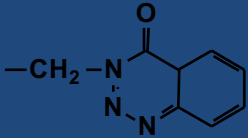
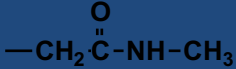
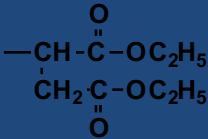
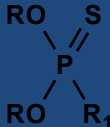
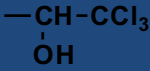
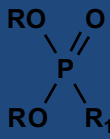



DDA

Struttura dei fosfororganici

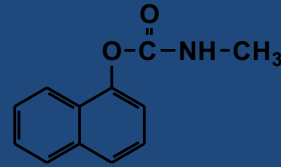
		R	R ₁	
Fosfati		CH ₃	-CH=CCl ₂	Dichlorvos
Tionofsfati		CH ₃		Chlorpyrifos
		CH ₃		Fenitrothion
		CH ₃		Fenthion
		CH ₃		Parathion

Struttura dei fosfororganici (2)

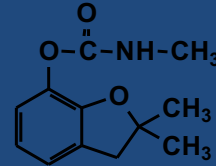
		R	R ₁	
Ditifosfati		CH ₃		Azinphos Methyl
		CH ₃		Dimethoate
		CH ₃		Malathion
Fosfonati		CH ₃		Triclorfon
Fosforoamidati		CH ₃		Acephate
		CH ₃	NH ₂	Methamidophos

Struttura dei carbammati

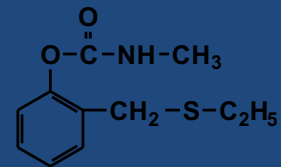
N-methylcarbamate



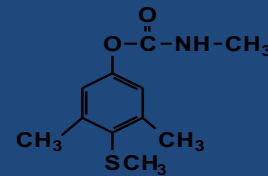
Carbaryl



Carbofuran



Ethiofencarb



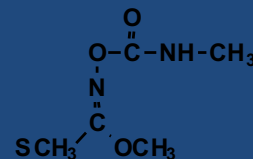
Methiocarb

N,N-Dimethylcarbamate



Pirimicarb

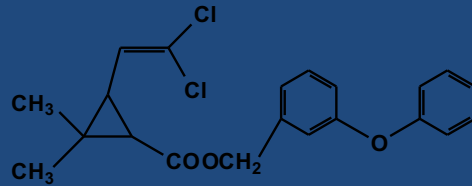
Oxime-carbamate



Methomyl

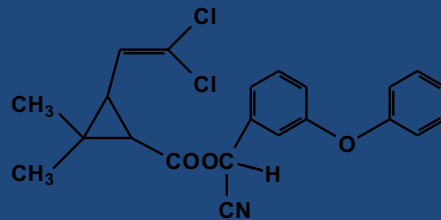
Struttura dei piretroidi

Con alcool 3-fenossibenzenzico

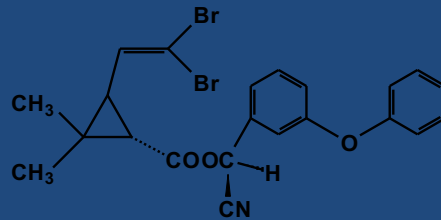


Permethrin

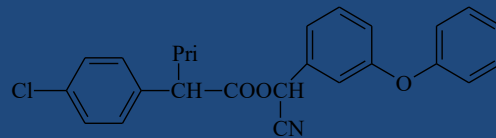
Con alcool α-ciano 3-fenossibenzenzico



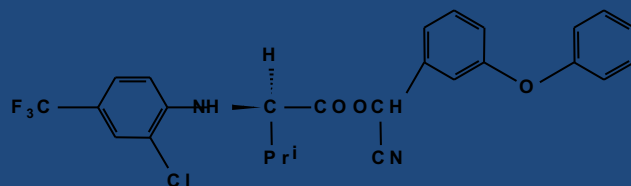
Cypermethrin



Deltamethrin

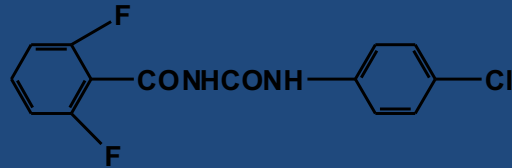


Fenvalerate

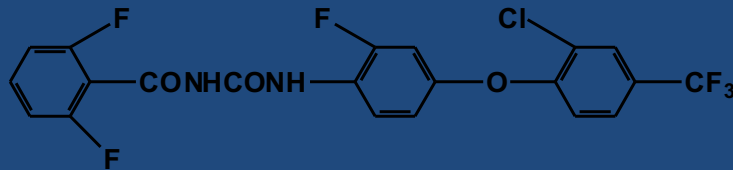


Tau-fluvalinate

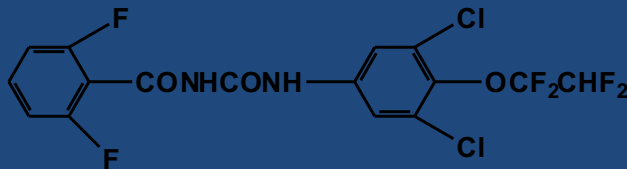
Struttura delle benzoiluree



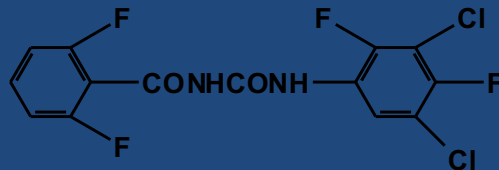
Diflubenzuron



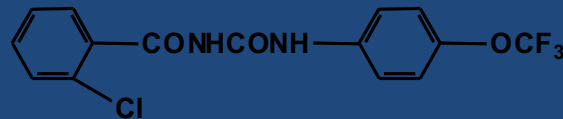
Flufenoxuron



Hexaflumuron



Teflubenzuron



Triflumuron

Tossicologia degli Insetticidi (1/5)

CLASSE	LD₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
Clororganici				
Aldrin	38-67		0.0001*	
DDT	113-118	1	0.02	II
Dicofol	578	5	0.002	III
Dieldrin	37-87		0.0001*	
Endosulfan	70	15	0.006	II
Endrin	10-40		0.0002	
γ-HCH (Lindane)	88-270	25	0.008	II

* somma di aldrin + dieldrin

Tossicologia degli Insetticidi (2/5)

CLASSE	LD₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
Fosfororganici				
Azinphos methyl	9	5	0.005	Ib
Chlorpyrifos	135-163	-	0.01	II
Dimethoate	387	5	0.002	II
Fenitrothion	250	10	0.005	II
Fenthion	250	<5	0.007	II
Malathion	1375-2800	100	0.02	III
Methamidophos	20	2	0.004	Ib
Parathion	2	2	0.004	Ia
Quinalphos	1750	3	-	II
Tetrachlorvinphos	4000-5000	125	-	III

Tossicologia degli Insetticidi (3/5)

CLASSE	LD₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
Carbammati				
Carbaryl	850	200	0.01	II
Carbofuran	8	20	0.002	Ib
Ethiofencarb	200	330	0.1	II
Methiocarb	20	67	0.001	II
Pirimicarb	147	250	0.02	II
Propoxur	50	200	0.02	II

Tossicologia degli Insetticidi (4/5)

CLASSE	LD₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
Piretroidi				
Cypermethrin	250-4150	7.5	0.05	II
Deltamethrin	135->5000	1	0.01	II
Fenvalerate	451	250	0.02	II
Tau-fluvalinate	261	1	0.01	II
Permethrin	430-4000	100	0.05	II

Tossicologia degli Insetticidi (5/5)

CLASSE	LD₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
Benzoiluree				
diflubenzuron	>4640	40	0.02	III
flufenoxuron	>3000	50	-	III
hexaflumuron	>5000	75	-	III
teflubenzuron	>5000	8	0.01	III
triflumuron	>5000	20	0.007	III

Ditiocarbammati (fungicidi)

- **EBDC** (etilenbisditiocarbammati) (maneb, mancozeb)
 - Tra i prodotti di degradazione è presente l'etilen tiourea (ETU)
 - prodotto potenzialmente cancerogeno si forma
 - durante le normali condizioni di stoccaggio, soprattutto per azione dell'umidità
 - Questo prodotto è presente anche nel formulato come impurezza
 - Per limitarne la presenza come residuo negli alimenti è stato posto un limite massimo dello 0.5% nel principio attivo tecnico al momento della commercializzazione.
- **dialchil ditiocarbammati** (thiram, ziram)

Questi composti non sono sistemici e agiscono per contatto fogliare

Tossicologia dei fungicidi (1/3)

CLASSE	LD ₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
ditiocarbamati				
Maneb	> 5000	250	0.03	III
Mancozeb	> 5000	-	0.03	III
Thiram	2600	1.5	0.01	III
Zineb	> 5200	-	0.03	III
ziram	320	-	0.02	III
benzimidazoli				
Benomyl	> 5000	> 2500	0.1	III
Carbendazim	> 15000	-	0.03	III
Thiabendazole	3600	40	0.1	III
Thiophanate methyl				

Tossicologia dei fungicidi (2/3)

CLASSE	LD ₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
dicarbossimidi				
Chlozolate	> 5000	200	-	III
Iprodione	> 2000	150	0.06	III
Procymidone	6800	1000	0.1	III
Vinclozolin	> 15000	1.4	0.01	III
triazoli				
Bitertanol	> 5000	100	0.01	III
Cyproconazole	1020	1	-	II
Hexaconazole	2189	2.5	0.005	III
Propiconazole	1517	3.6	0.02	II
Tebuconazole				

Tossicologia dei fungicidi (3/3)

CLASSE	LD ₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
anilinopirimidine				
Cyprodinil	> 2000	3	0.03	III
Mepanipyrim	> 5000	2.45	0.024	III
pyrimethanil	> 4150	20	0.2	III
strobilurine				
Azoxystrobin	> 5000	18	0.2	III
Kresoxin-methyl	> 5000	800	0.4	-

Fenossiderivati

- Hanno dato l'avvio alla moderna pratica del diserbo chimico
- Chimicamente sono molto simili alle **auxine**, ormoni che nella pianta regolano i processi fisiologici alla base dell'accrescimento
- Sostituendosi alle auxine interferiscono sulla crescita
- Sono erbicidi **selettivi**, **sistemici**
- Si applicano alle foglie in post-emergenza

Sono utilizzati a dosi molto basse (0.1 %)

Dipiridilici

- Diquat e paraquat
- Chimicamente dei sali quaternari d'ammonio
- Non sono selettivi
- Agiscono rapidamente per contatto sulle parti verdi della pianta, ma non sulle parti legnose
- Inibisce la fotosintesi clorofilliana
- Vengono adsorbiti irreversibilmente dai colloidi del terreno

Non sono biologicamente attivi

Uree

- Questi erbicidi vengono assorbiti principalmente attraverso l'apparato radicale
- Sono erbicidi selettivi usati in **pre-emergenza**
- Sono erbicidi sistemici selettivi
- Agiscono come **inibitori della fotosintesi**

Secondo gli standard moderni questi composti sono usati a dosi elevate (0.4-4 kg/ha).

Triazine

- Simazina
- Questi composti sono **inibitori fotosintetici** che sono assorbiti dalle foglie e dalle radici
- Sono dotati di una grande **stabilità chimica** e quindi molto persistenti nell'ambiente
- Risultano selettive per un limitato numero di colture (mais, sorgo, bietola, etc)

Tra i composti più noti l'atrazina, per i problemi legati all'inquinamento delle falde acquifere

Aminoacidi derivati

- Questa classe di composti hanno la quota di mercato più alta col 19.9%
- Classificati anche come organofosforici
- Glyphosate
 - caratterizzato da elevata sistemicità ed ampio spettro d'azione
 - Agisce inibendo la sintesi degli aminoacidi aromatici
 - E' commercializzato anche in forma di sali

Il grande successo di questi erbicidi è legato alla mancanza di residui nel terreno e alla bassissima tossicità

Tossicologia dei fungicidi (1/3)

CLASSE	LD ₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
fenossiderivati				
2,4 D	639-764	5	0.3	II
MCPA	900-1160	20	-	III
dipiridilici				
Diquat	231	0.25	0.002	II
Paraquat	157	170	0.004	II
dinitroaniline				
Dinitramine	3000	>2000	-	III
Pendimethanil	1250	>100	-	III
Trifluralin	> 5000	813	0.024	III

Tossicologia dei fungicidi (2/3)

CLASSE	LD ₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
ammidi				
Alachlor	930-1350	2.5	-	III
Diphenamid	1050	>2000	-	III
Isoxaben	>10 000	5.6	0.056	III
Metolachlor	580	-	-	II
Propanil	> 2500	400	0.005	III
uree				
Chlorotoluron	> 5000	100	-	III
Diuron	3400	250	0.002	III
Linuron	1500-4000	-	0.008	III

Tossicologia dei fungicidi (3/3)

CLASSE	LD ₅₀ (mg/kg ratto)	NOEL (mg/kg ratto)	ADI (mg/kg p.c.)	Classe Tossicità (OMS)
triazine				
Atrazine	1869-3090	10	0.005	III
Simazine	> 5000	0.5	0.005	III
Terbuthylazine	1590-2000	0.22	0.002	III
solfoniluree				
Chlorsulfuron	5545	100	0.05	III
Rimsulfuron	> 5000	300	-	III
Triasulfuron	> 5000	32.1	0.012	III
amminoacidi derivati				
Glyphosate	5600	> 410	1.75	III
Glufosinate NH ₄	2000	2	0.02	III

Limite Massimo del Residuo (*MRL*) di Folpet in differenti Nazioni

Paese	MRL (mg/kg)					
	<i>mela</i>	<i>cocomero</i>	<i>uva</i>	<i>lattuga</i>	<i>fragola</i>	<i>pomodoro</i>
Brasile	10	2	15	15	20	-
Cile	25	-	25	-	25	25
Grecia	-	3	3	2	3	3
Israele	10	0.5	-	-	-	-
Italia	3	0.1	3	2	0.1	3
USA	25	15	25	50	25	25

- = Non Registrato

Classificazione di tossicità secondo l'OMS

Classe	LD ₅₀ su ratto (mg/kg p.c.)				
	orale		dermale		
	solidi	liquidi	solidi	liquidi	
Molto tossico	Ia	≤ 5	≤ 20	≤ 10	≤ 40
tossico	Ib	5-50	20-200	10-100	40-400
Moderatamente tossico	II	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
Poco tossico	III	≥ 501	≥ 2001	≥ 1001	≥ 4001

Residui (mg/kg) di Dimethoate su diversi frutti dopo il trattamento

Giorni dal trattamento	Albicocca	Arancia	Oliva	Pesca	Susina	Uva
0	1,51	0,41	1,60	0,97	1,08	1,13
7	0,79	0,22	1,08	0,31	0,05	0,21
14	0,45	0,17	0,17	0,22	n.d.	0,26
21	0,22	0,17	-	0,12	-	0,28
28	0,13	-	-	-	-	0,28
35	0,12	-	-	-	-	-

Residui pervenuti (non volontari)

Alcune definizioni

- **Contaminante:** sostanza presente nell'ambiente a concentrazioni superiori rispetto a quelle normali.
- **Inquinante:** sostanza estranea all'ambiente derivante esclusivamente da attività antropiche.

Oppure

- **Contaminate:** si intende la presenza di una sostanza in un bene ad una concentrazione tale da permetterne ancora la fruizione
- **Inquinante:** si intende la presenza di una sostanza in un bene ad una concentrazione tale da non permetterne la fruizione

Alcune definizioni

- **Biomagnificazione:** introduzione ed accumulo (concentrazione superiore ai livelli ambientali) di xenobiota in un organismo vivente solo attraverso la via alimentare.
- **Bioaccumulo:** introduzione ed accumulo di xenobiota tramite tutte le vie.
- **Bioconcentrazione:** introduzione ed accumulo di xenobiota solo attraverso la via respiratoria

L'energia fluisce attraverso l'ecosistema tramite una serie di passaggi (predatore-preda) definiti catena alimentare. Le relazioni alimentari all'interno della catena rappresentano i livelli trofici.



III livello trofico

consumatori secondari



I livello trofico

produttori primari



II livello trofico

consumatori primari



PERICOLOSITA' E DESTINO AMBIENTALE SOSTANZE CHIMICHE

- **PARAMETRI DI BIOACCUMULO**

- **Il più semplice modello per determinare il bioaccumulo nel tempo**

- **utilizza un espressione del primo ordine per l'uptake (U) da un'unica sorgente in un unico compartimento**
- **un espressione del primo ordine per l'eliminazione (E) da quel comportamento.**

$$C(t) = C_1 \cdot \left(\frac{k_U}{k_E} \right) \cdot (1 - e^{-k_E \cdot t})$$

- **C_1 è la concentrazione nella sorgente ad esempio l'acqua;**
- **C la concentrazione nel compartimento, ad esempio il pesce;**
- **K_U è il coefficiente di uptake;**
- **k_E è il coefficiente di eliminazione.**

PERICOLOSITA' E DESTINO AMBIENTALE SOSTANZE CHIMICHE

- **Biomagnificazione (B)**

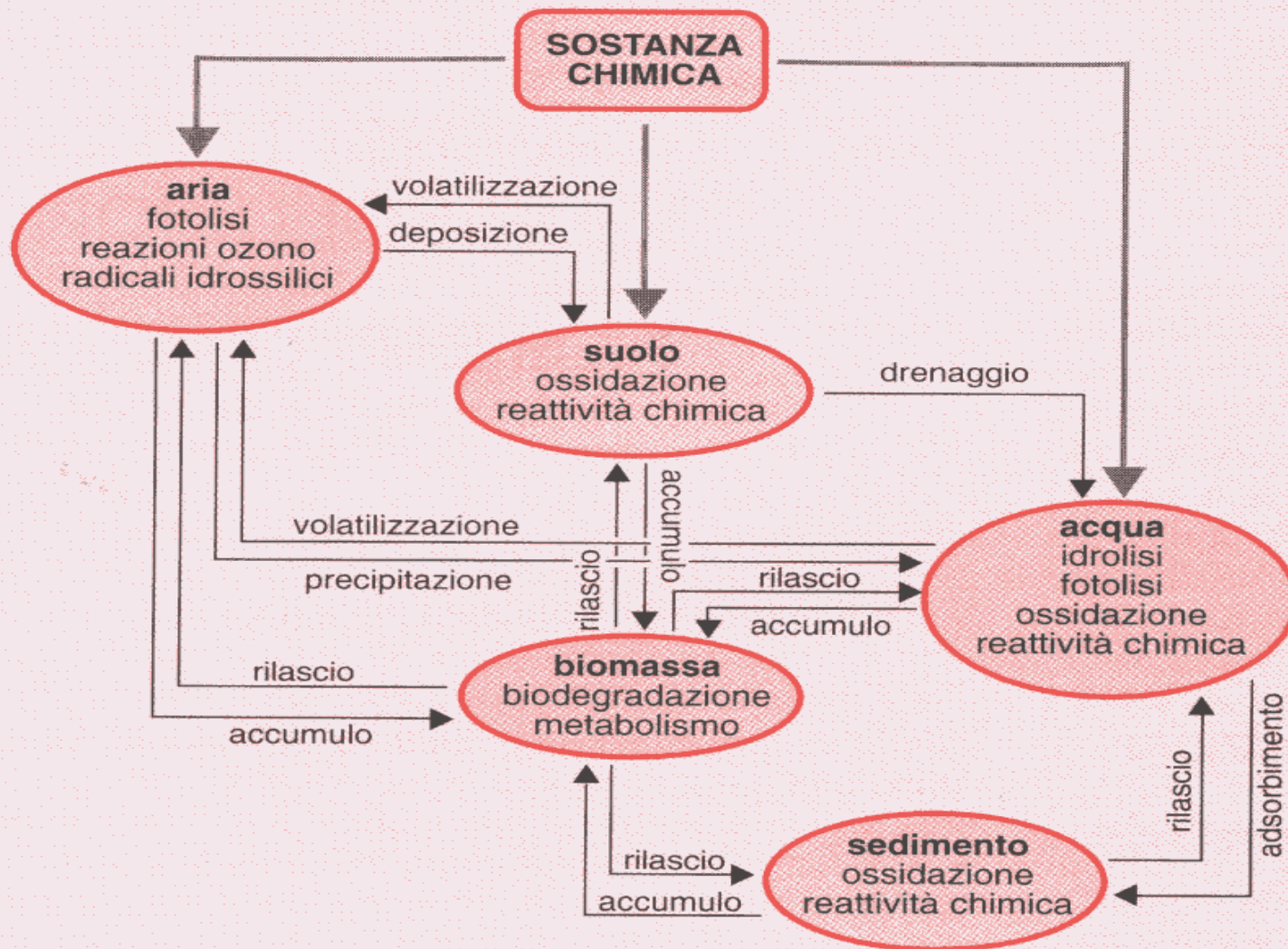
Questo parametro descrive il processo secondo il quale la concentrazione di un contaminante in un organismo è molto maggiore rispetto all'ambiente in cui vive:

- non solo per la bioconcentrazione
- ma anche per l'assunzione di cibo che precedentemente presentava un livello di contaminante elevato.

Un modo semplice per quantificare la biomagnificazione è dividere la concentrazione del contaminante ad un livello trofico n (C_n) con il livello trofico immediatamente più basso (C_{n-1}).

$$B = \frac{C_n}{C_{n-1}}$$

Meccanismi di trasporto nei diversi comparti ambientali



Quali sono?
Quali sono i più interessanti ?
Quali sono i normati (1881/2006)?

- **Contaminanti ed inquinanti**
Organici
- **Contaminanti ed inquinanti**
Inorganici

Aspetti tossicologici di alcuni inquinanti e contaminanti relativi ai prodotti ittici

Contaminanti organici

Idrocarburi Policiclici Aromatici

Inquinanti organici

PoliClorurati Bifenili

PoliCloroDibenzoFurani

PoliCloroDibenzoDiossine

OrganoClorurati

Stannorganici

Contaminanti ed Inquinanti Inorganici

Mercurio

Piombo

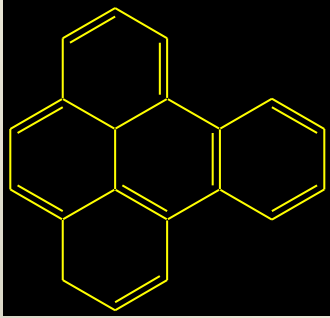
Cadmio

Aspetti tossicologici degli IPA

- Composti organici con 3 (ad eccezione del naftalene che ne ha due) o più anelli benzenici contenenti C e H.
- I pesi molecolari vanno da un minimo di 128.17 (naftalene) ad un massimo di 302.28 (dibenzo(b,def)crisene)
- Mediamente presentano una bassa solubilità in acqua, alto punto di fusione e di ebollizione e bassa pressione di vapore

↑ massa
↓ solubilità ↓ pressione di vapore
↑ punto di fusione ↑ punto di ebollizione

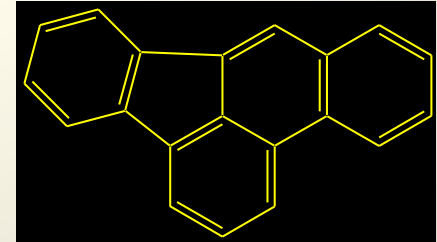
Idrocarburi aromatici superiori



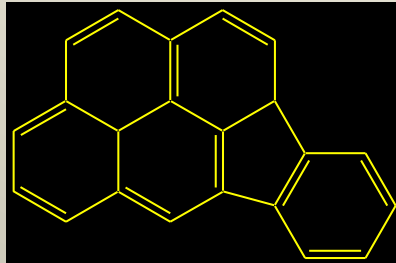
Benzo[e]pirene



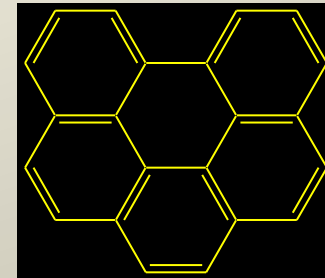
Benzo[k]fluorantene



Benzo[b]fluorantene

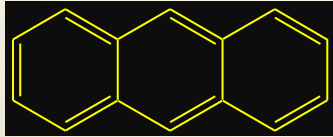


Indeno[1,2,3cd]pirene

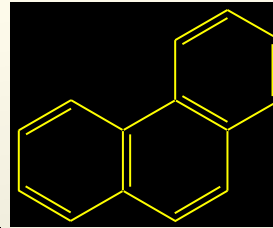


Benzo[g,h,i]perilene

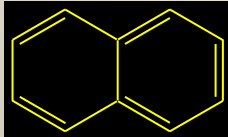
Queste sono le strutture dei 16 idrocarburi policiclici aromatici inseriti nella lista dei "priority pollutants" dell' EPA (Environmental Protection Agency) più il benzo[e]pirene



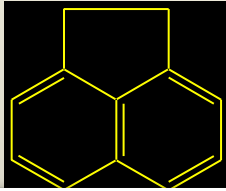
antracene



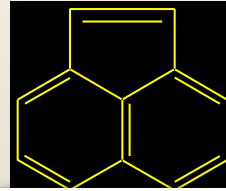
fenantrene



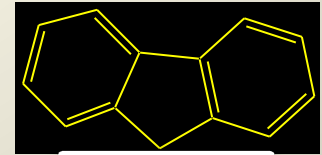
naftalene



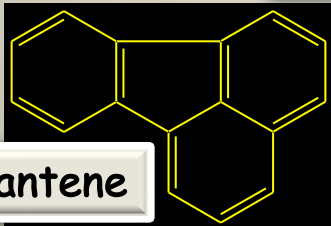
acenaftene



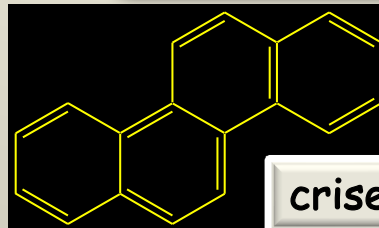
acenaftilene



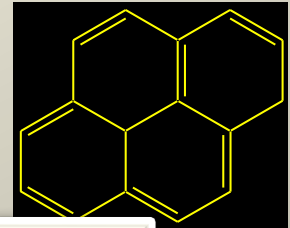
fluorene



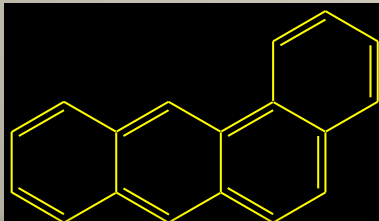
fluorantene



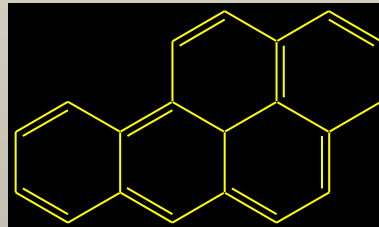
crisene



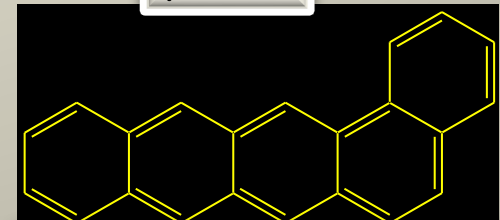
pirene



Benzo[a]antracene



Benzo[a]pirene



dibenzo[a,h]antracene

Alcuni parametri chimico-fisici

	Solubilità in acqua(mmol/l)	pressione di vapore(Pa, 25°C)	logKow(a 25°C)
Naftalene	2.4×10^{-1}	10.9	-
Antracene	3.7×10^{-4}	7.5×10^{-4}	4.54
Fenantrene	7.2×10^{-3}	1.8×10^{-2}	4.57
Acenaftene	2.9×10^{-2}	5.96×10^{-1}	3.92
Acenaftilene	-	-	-
Fluorene	1.2×10^{-2}	8.86×10^{-2}	4.18
Fluorantene	1.3×10^{-3}	2.54×10^{-1}	-
Crisene	1.3×10^{-5}	5.7×10^{-7}	5.86
Pirene	7.2×10^{-4}	8.86×10^{-4}	5.18
Benzo[a]antracene	1.3×10^{-5}	7.3×10^{-6}	5.91
Benzo[a]pirene	1.5×10^{-5}	8.4×10^{-7}	6.04
Dibenzo[a,h]antracene	1.8×10^{-6}	3.7×10^{-10}	6.75
Benzo[e]pirene	-	-	-
Benzo[k]fluorantene	-	-	-
Benzo[b]fluorantene	-	-	-
Indeno[1,2,3cd]pirene	-	-	6.584
Benzo[g,h,I]perilene	2×10^{-5}	6×10^{-8}	-

Contaminanti organici

Idrocarburi Policiclici Aromatici

- Composti prodotti per decomposizione termica di materiale organico – tutte le forme di combustione incompleta
- Nell'atmosfera legati al particolato (carrier)
- Negli ambienti (aria/ acqua) osserviamo dei gradienti di concentrazione
- Subiscono fotossidazione. Assente nei sedimenti molto profondi
- I Sedimenti marini fungono da deposito
- Vengono degradati (più o meno lentamente) da microrganismi
- Presenza nei consumatori vegetariani di microrganismi
- NO biomagnificazione (importante capacità di metabolizzazione)

Effetti Tossici

Idrocarburi **P**oliciclici **A**romatici

- **TOSSICITA' ACUTA**
- **Non è rilevante**
- **0.2-10 ppm sui microrganismi acquatici**
- **Inibiscono la divisione cellulare**
- **Aumentano i costi metabolici - diminuzione crescita**
- **TOSSICITA' CRONICA**
- **Immunotossicità**
- **Mutagenicità (*positività ai test di Ames per BaP*)**
- **Cancerogenicità**
- **Fotosensibilizzazione**

Effetti Tossici

Idrocarburi **P**oliciclici **A**romatici

CANCEROGENICITA'

Maggiore per i composti a 4 o 5 anelli benzilici

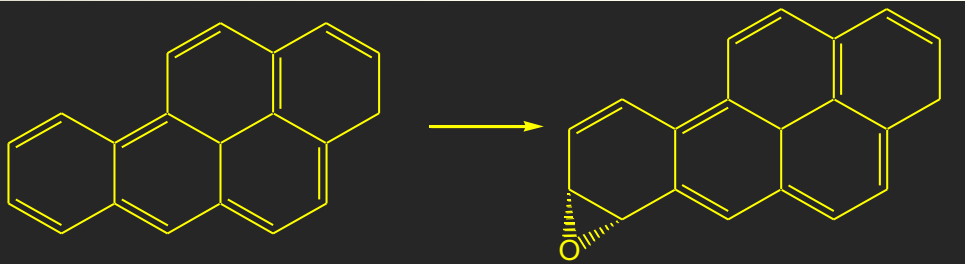
Determinante è l'attivazione metabolica con formazione di metaboliti più attivi (**eossidi**)

Legame covalente tra metaboliti e DNA cellulare

BaP, B(a)A, D(a,h)A, B(b)F, B(k)F, B(j)F
appartengono alla classe 2 dello IARC

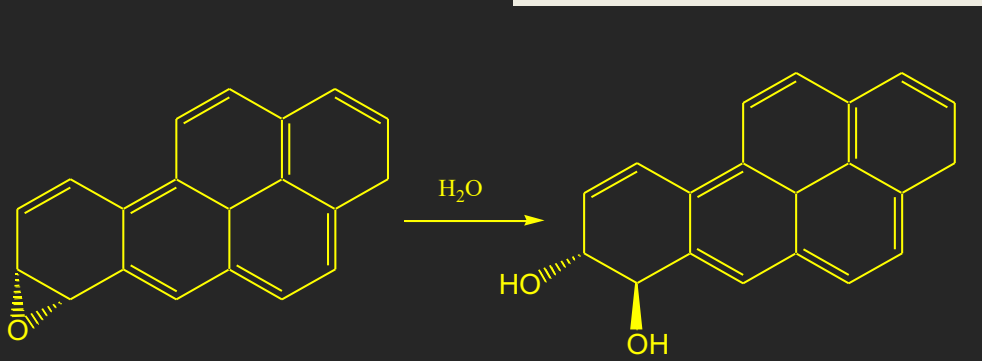
BaP è cancerogeno indipendentemente dalla via di somministrazione

Trasformazioni metaboliche del benzo[a]pirene



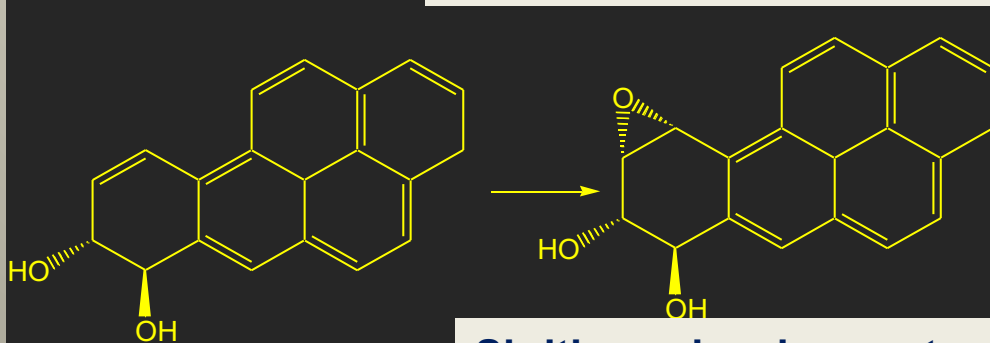
Benzo[a]piren-7,8-ossido

La prima trasformazione è la epossidazione nelle posizioni 7,8, le più reattive, che rappresentano la cosiddetta regione K.



Benzo[a]piren-7,8-diidro-7,8-diolo

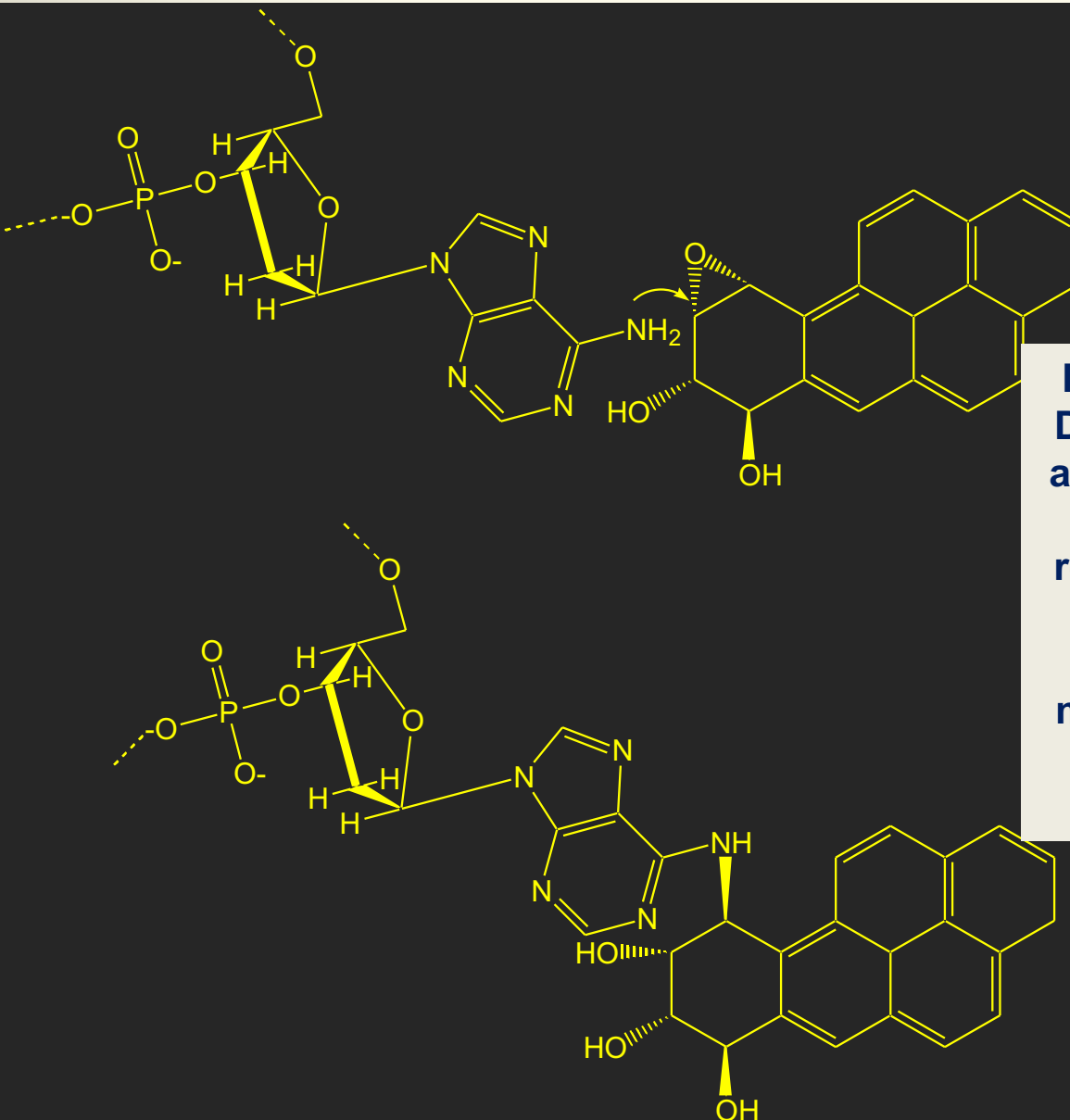
L'eossido subisce un attacco nucleofilo da parte dell'acqua, con formazione di un diolo, più idrosolubile e quindi più facilmente eliminabile.



Si ritiene che sia questo diolo epossido la specie effettivamente cancerogena

Una parte delle molecole del diolo vengono ulteriormente epossidate regio- e stereoselettivamente.

Il derivato dell'IPA si lega al DNA



Il diolo epossidico viene legato al DNA attraverso attacco nucleofilo, ad esempio da parte della adenina. L'attacco covalente del grosso residuo idrocarburico rappresenta un evidente danno per il DNA. Questo danno provoca delle mutazioni e, con le mutazioni, una maggiore probabilità di cancerogenesi.

CANCEROGENICITA'

Idrocarburi **P**oliciclici **A**romatici

Meccanismo d'azione oncogena del BaP

Meccanismo metabolico:

- a) trasporto al RE mediante una **GH-S-transferasi**
- b) metabolizzazione ad opera del **CYP1A1** in diidrodiol-epossidi
- c) BP7,8-diol-9,10-eossido metabolita carcinogeno finale del

BaP

Legame covalente tra il metabolita e il DNA cellulare

- a) mutazione a livello degli oncogeni **K-ras** e **p53**
- b) tessuti sensibili lingua, esofago, fegato, polmoni, pelle

Anche il CYP1B1 è capace di attivare il BaP in diidrodiol - epossidi e si trova in tessuti steroidogeni (ovaio, mammella, utero ecc)

Il 19 agosto 2011 è stato pubblicato il **Reg. UE 835/2011** che modifica il Reg. CE 1881/2006 per quanto riguarda i tenori massimi di **Idrocarburi Policiclici Aromatici** nei prodotti alimentari.

- **Benzo[a]pirene** **Benzo (a)antracene**
Benzo(b)fluorantrene
Crisene

(7) È necessario introdurre nuovi tenori massimi per la somma delle quattro sostanze (IPA4) benzo(a)pirene, crisene, benzo(a)antracene e benzo(b)fluorantene e mantenere nel contempo un tenore massimo separato per il benzo(a)pirene.

(8) Un tale sistema consentirebbe di mantenere il tenore di IPA negli alimenti a livelli non preoccupanti per la salute e fornirebbe la possibilità di controllare la quantità di IPA nei campioni in cui non è individuabile il benzo(a)pirene ma sono presenti altri IPA.

(9) Il tenore massimo separato per il benzo(a)pirene è mantenuto al fine di garantire la comparabilità di dati precedenti e futuri. Dopo un certo periodo di applicazione della presente modifica e in base ai nuovi dati che saranno generati in futuro è opportuno rivalutare la necessità di mantenere un tenore massimo separato per il benzo(a)pirene

Polycyclic aromatic hydrocarbons in marine organisms from the Adriatic Sea, Italy.

Perugini M., Visciano P., Giammarino A., Manera M., Di Nardo W., Amorena M.

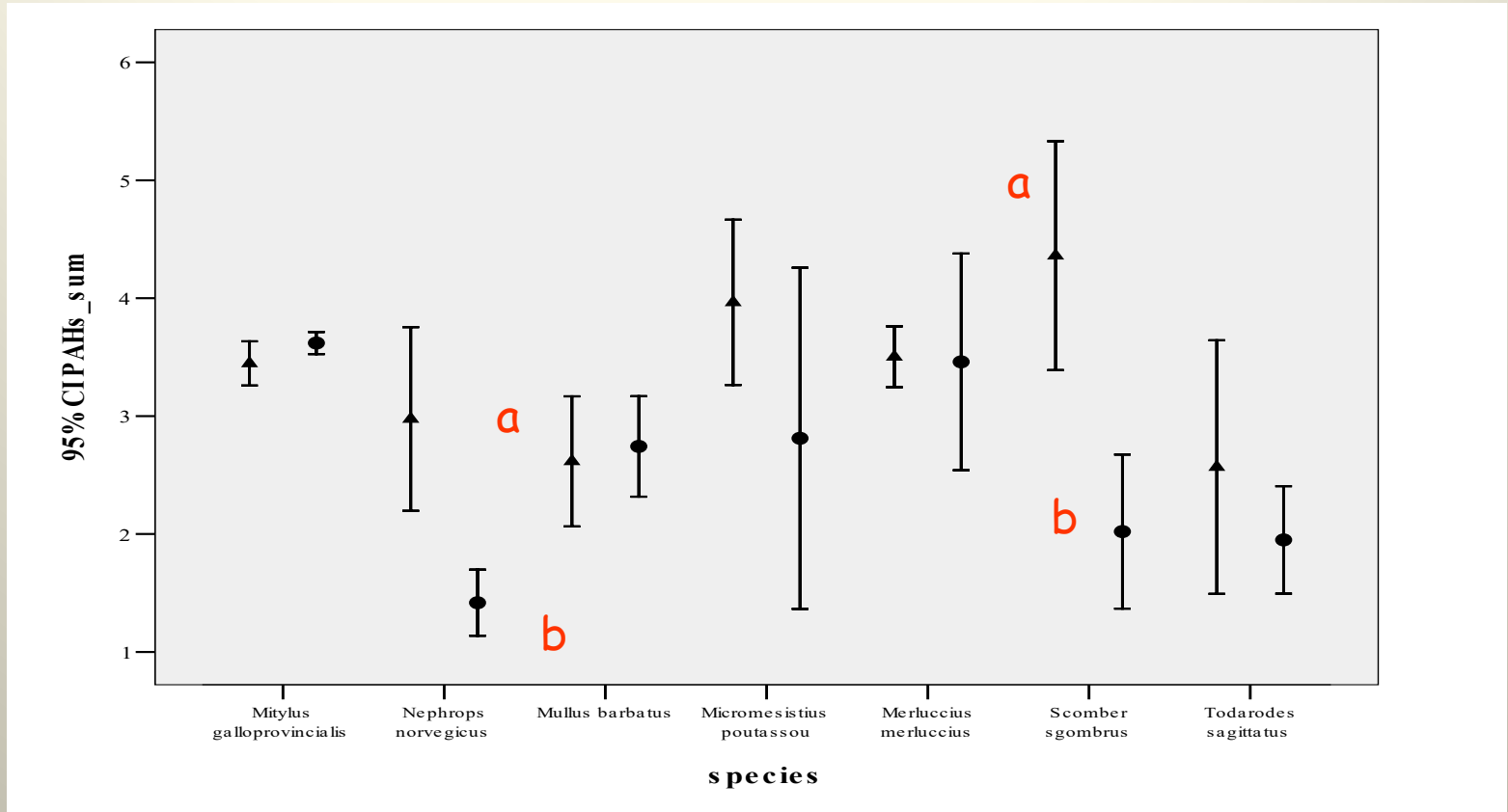
Chemosphere. 2007 Jan;66(10):1904-10.

Polycyclic aromatic hydrocarbons in marine organisms from the Gulf of Naples, Tyrrhenian Sea.

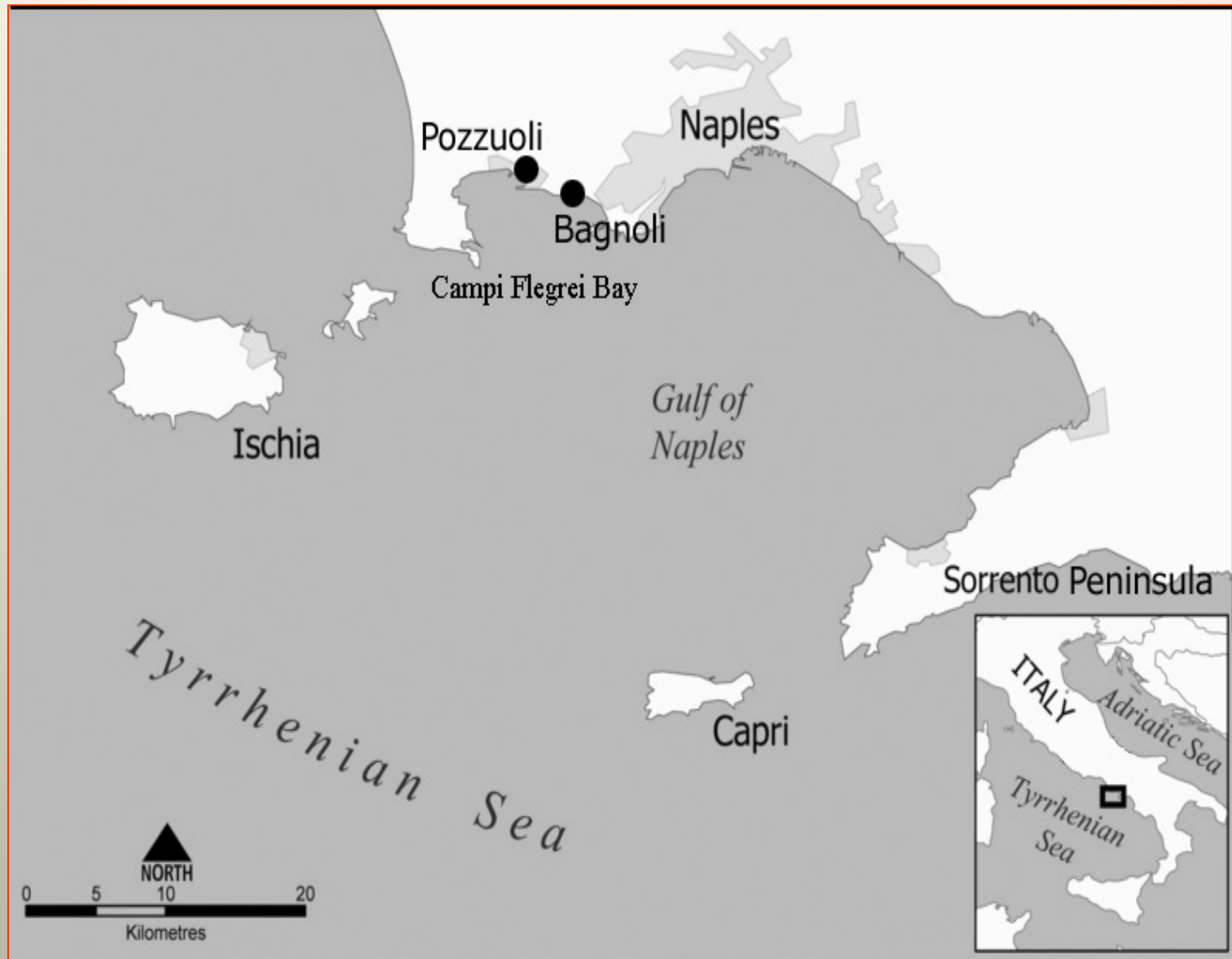
Perugini M., Visciano P., Manera M., Turno G.A. Lucisano A., Amorena M.

J Agric Food Chem. 2007 Mar 7;55(5):2049-54.

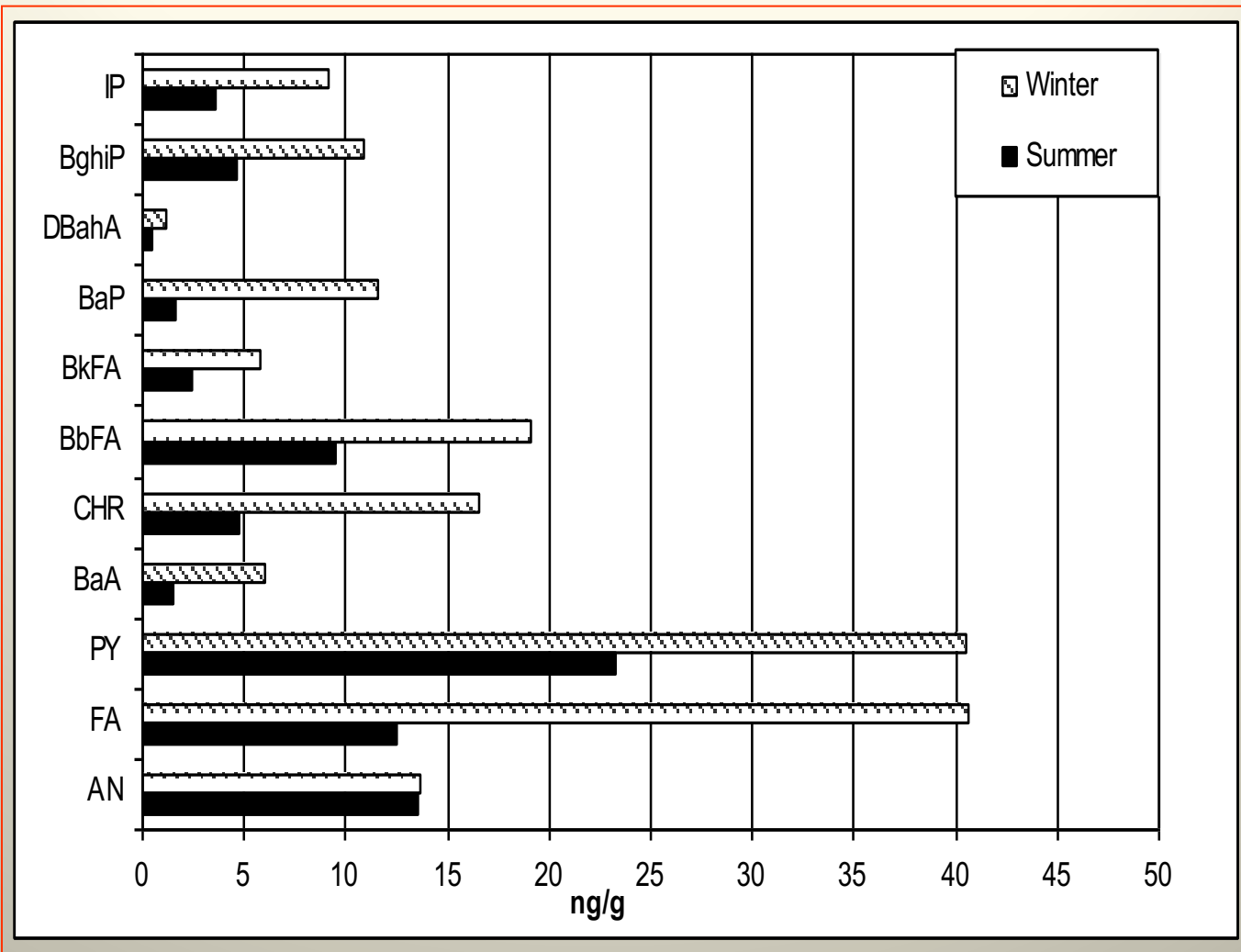
Risultati PAHs



Media ed intervallo di coonfidenza 95% della somma degli IPA (ng/gr grasso) durante la stagione estiva ed invernale



Golfo di Napoli



Distribuzione degli IPA nelle cozze campionate durante la stagione invernale e quella estiva

Seasonal Trend of PAHs Concentrations in Farmed Mussels from the Coastal Areas of the Naples, Italy

2017 Bulletin of environmental contamination and toxicology 99, 3, 333-337

Mauro Esposito, Monia Perugini, Sara Lambiase, Annamaria Conte,
Loredana Baldi, **Michele Amorena**

Abstract This paper reports on the results about the chemical pollution pressure in the Gulf of Naples and nearby coastal areas. Farmed mussels were analysed for the presence of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). The results documented a decreasing trend in the PAHs levels respect to the past years. The Bay of Pozzuoli remains as the most contaminated site within the Lucrino area with the highest reported number of samples exceeding the benzo (a) pyrene and PAHs sum limits. All the samples with concentrations ...

Polycyclic aromatic hydrocarbons in farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) processed by traditional flue gas smoking and by liquid smoke flavourings.

Visciano P, Perugini M, Conte F, **Amorena M.**

Food Chem Toxicol. 2008 May;46(5):1409-13. doi: 10.1016/j.fct.2008.01.001. Epub 2008 Jan 10. Review.

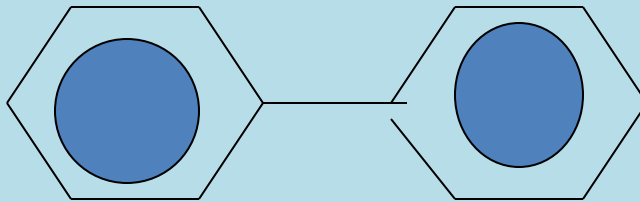
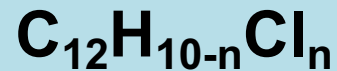
Polycyclic aromatic hydrocarbons in fresh and cold-smoked Atlantic salmon fillets

P Visciano, M Perugini, **M Amorena**, A Ianieri
Journal of Food Protection & 174; 69 (5), 1134-1138

Inquinanti organici

PoliClorurati Bifenili

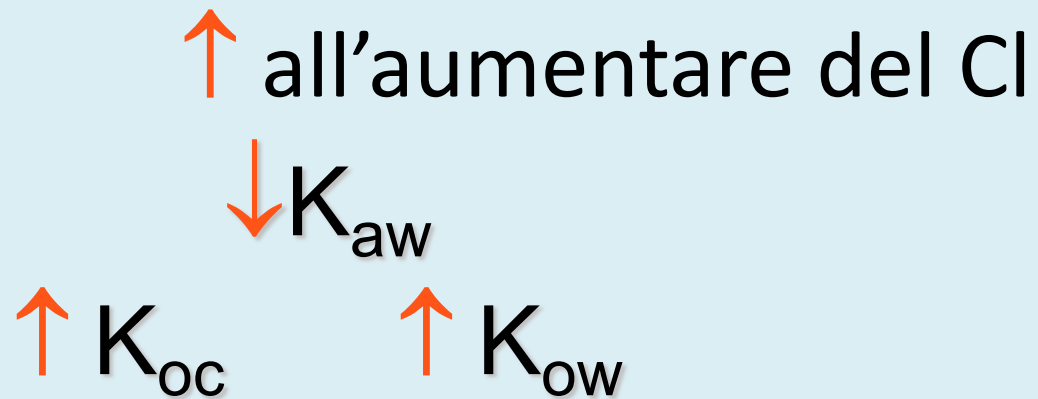
- Composti chimici caratterizzati dalla formula bruta



- In totale possono originare 209 congeneri
- Solo un centinaio sono stati prodotti industrialmente ed usati in miscele (Aroclor, Kaneclor, ecc.)

PoliClorurati Bifenili

- Si presentano Liquidi oleosi, trasparenti, viscosi



- Punto di ebollizione fra 278 e 415C° (elevata stabilità termica)
- Resistenti agli Acidi ed Alkali, non corrosivi

PoliClorurati Bifenili Principali Impieghi

SISTEMI CHIUSI	Olii isolanti per trasformatori	Edifici, treni, tram, televisori, generatori
	Olii isolanti per condensatori	Forni elettrici, motori, lavatrici, frigoriferi, televisori, condizionatori, lampade a mercurio e fluorescenti
	Altri usi	Cavi elettrici, trivelle
	Conduttori di calore	Apparecchi per raffreddamento e riscaldamento
	Olii lubrificanti	Apparecchiature operanti ad alta temperatura, alta pressione e sott'acqua: pompe a olio e compressori
SISTEMI APERTI	Elasticizzanti	Colle, vernici, asfalto, inchiostri
	Elasticizzanti e isolanti	Guaine per conduttori di elettricità, nastri isolanti
	Elasticizzanti e ignifughi	Fibre sintetiche, plastiche, gomme
	Carte	Carte per fotocopie, carte carbone
	Altri usi	Tinture, coloranti per vetro e ceramiche, vernici per metalli, agenti antipolvere, additivi per anticrittogamici, per petrolio e fertilizzanti

PoliClorurati Bifenili- Tossicocinetica

Assorbimento enterico
(superiore 90% per 76 e 126)

Passaggio per via linfatica

Distribuzione

Tess.adiposo

cervello

FEGATO

P450, ossidazione in posizione para e sull'anello benzenico meno clorurato

Metaboliti polari escreti

Feci

Urine

Latte

PoliClorurati Bifenili- TOSSICITA' (2A)

- **PCB diossina simile** (77-81-105-114-118-123-126-156-157-167-169-189)
- **PCB non diossina simile**
 - A livello epatico: Induzione del CYP2B; ipertrofia, steatosi, necrosi.
 - Neurotossicità (riduzione dei livelli di dopamina; alterazione dell'omeostasi del Ca) con riduzione della capacità di apprendimento
 - Immunotossicità (mancata degranulazione dei neutrofili)
 - Azione estrogenica o
 - Alopecia e cloracne (fenomeni acuti)

*Assessment of Edible Marine Species in the Adriatic Sea for Contamination from **Polychlorinated Biphenyls and organochlorine** Insecticides*

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V. , Di Nardo W., Amorena M.
Journal of Food Protection, (2006) Vol 69, n°5, 1144-1149

*“**Polychlorinated biphenyls** and organochlorine pesticide levels in tissues of **Caretta caretta** from the Adriatic Sea”.*

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V., Guccione S., Lai OR., Amorena M.
Diseases of Aquatic Organisms (2006) 71:2, 155-161

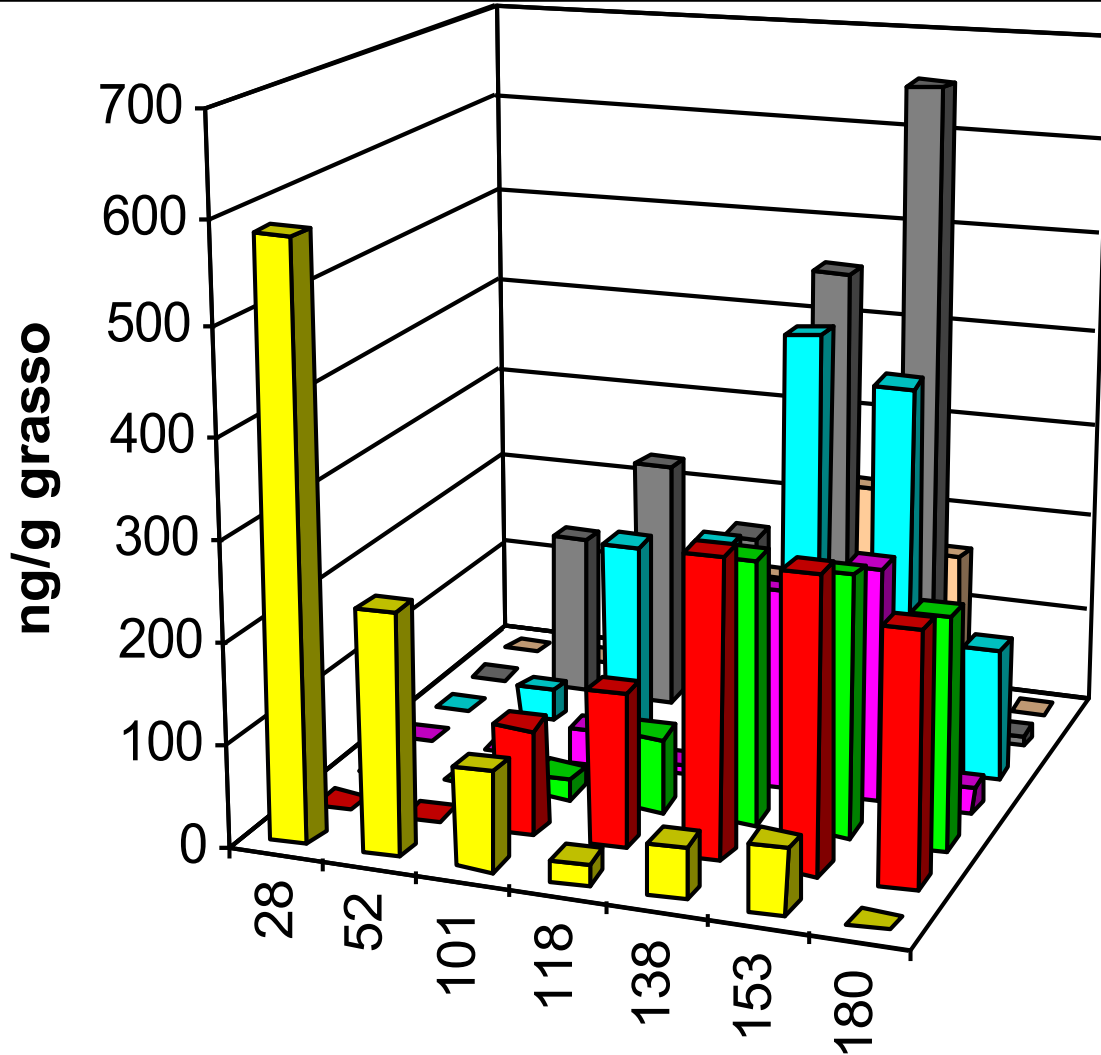
Levels of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in some edible marine organisms from the Central Adriatic Sea

M Perugini, M Cavaliere, A Giammarino, P Mazzone, V Olivieri, M Amorena
Chemosphere (2004) 57 (5), 391-400

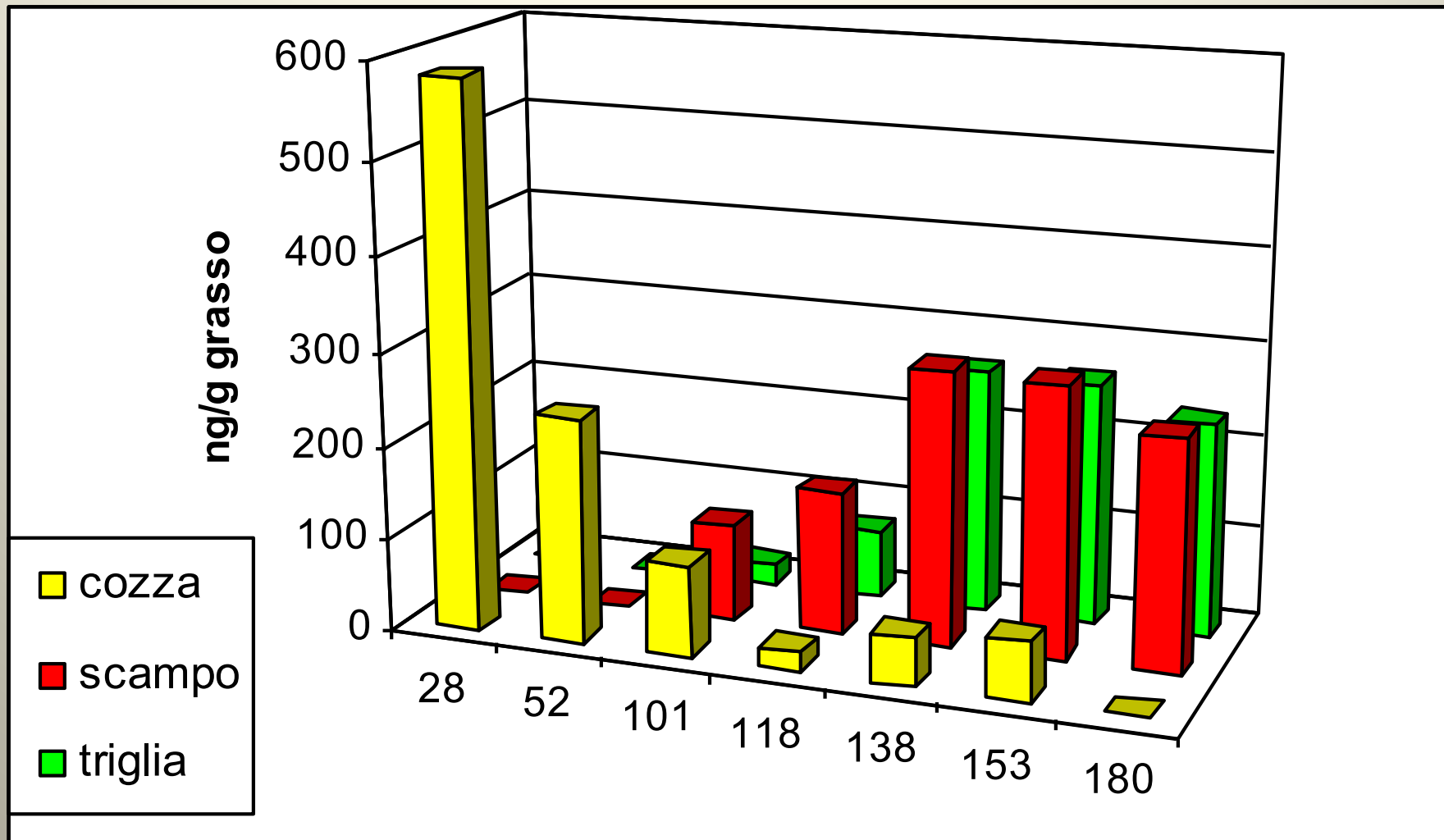
PCB concentrations in freshwater wild brown trouts (< i> Salmo trutta trutta</i> L) from Marche rivers, Central Italy

A Piersanti, M Amorena, M Manera, T Tavoloni, C Lestingi, M Perugini
Ecotoxicology and environmental safety (2012) 84, 355-9

Risultati PCBs



Risultati PCBs



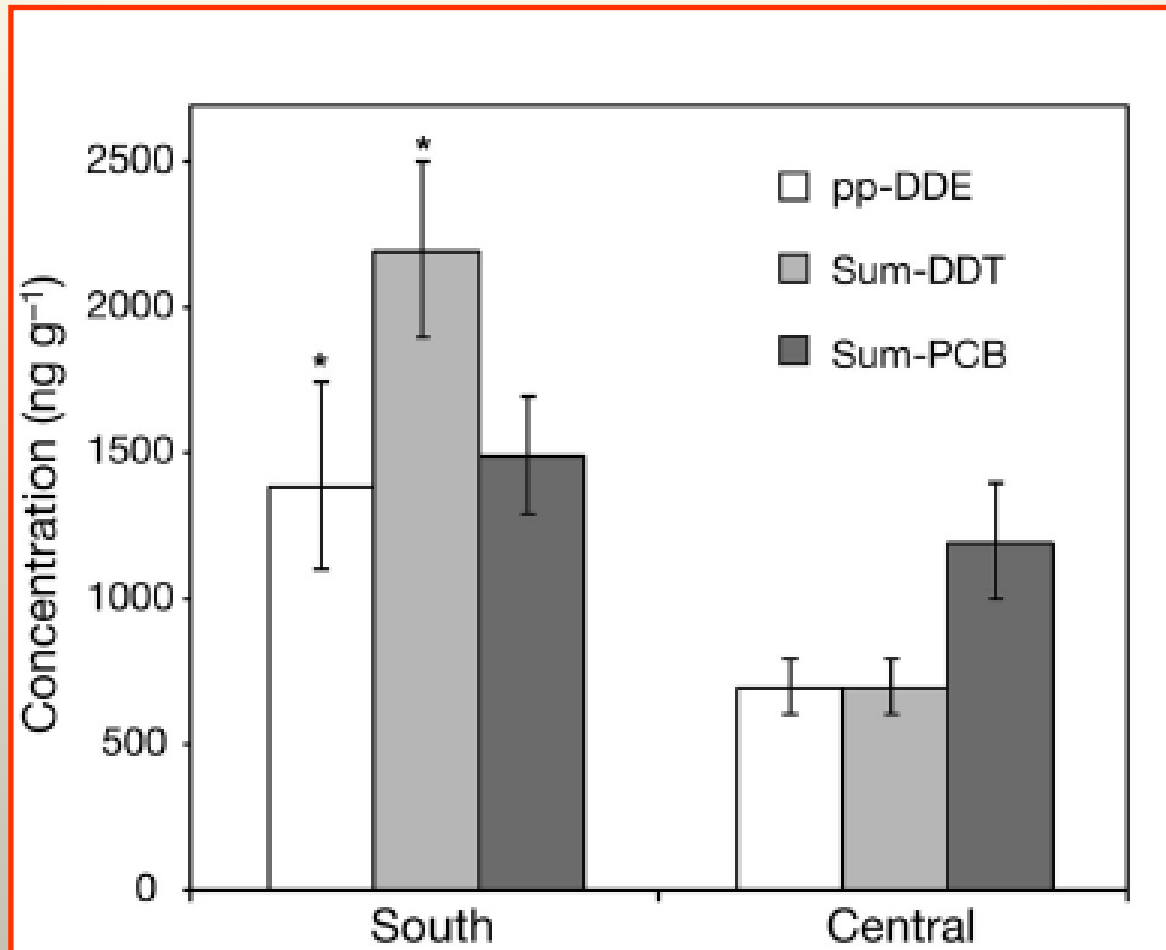
“Polychlorinated biphenyls and
Organochlorine pesticide levels in tissues
of *Caretta caretta* from the Adriatic Sea”.

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V., Guccione S., Lai OR.,

Amorena M.

Diseases of Aquatic Organisms (2006) 71:2, 155-161

Risultati DDTs



Media \pm DS delle concentrazioni della somma dei PCBs, p,p'-DDE e somma dei DDT in campioni di *Caretta caretta* provenienti dall'adriatico centrale e da quello del sud, espresse in ng/gr grasso.

Presenza di DDT in una catena trofica marina

Biota	Regioni	DDT totale (ppb o ng/g)
Zooplankton	Islanda	8-150
	Stretto di Barrow	2-20
Anfipodi		
Pelagici	Stretto Islanda	<350
Pelagici	di Barrow	3-60
Bentonici	Oceano Artico	2,200-25,900
Bentonici	Stretto di Barrow	15-1,590
Pesci		
Merluzzo artico	Stretto di Lancaster	66-120
	Stretto di Barrow	15-255
Rombo gigante	Stretto di Cumberland	626-1,044
	Mare di Beaufort	659-1,1251
Sculpin a 4 antenne	Baia di Wellington	93
	Baia di Cambridge	1,225
	Hall Beech	135
Bivalvi		
Vongole	Sanikiluaq	34

CAMPIONAMENTO

• *Mytilus galloprovincialis*



• *Nephrops norvegicus*



• *Mullus barbatus*



• *Todarodes sagittatus*



• *Merluccius merluccius*



• *Micromesistius poutassou*



• *Scomber scombrus*

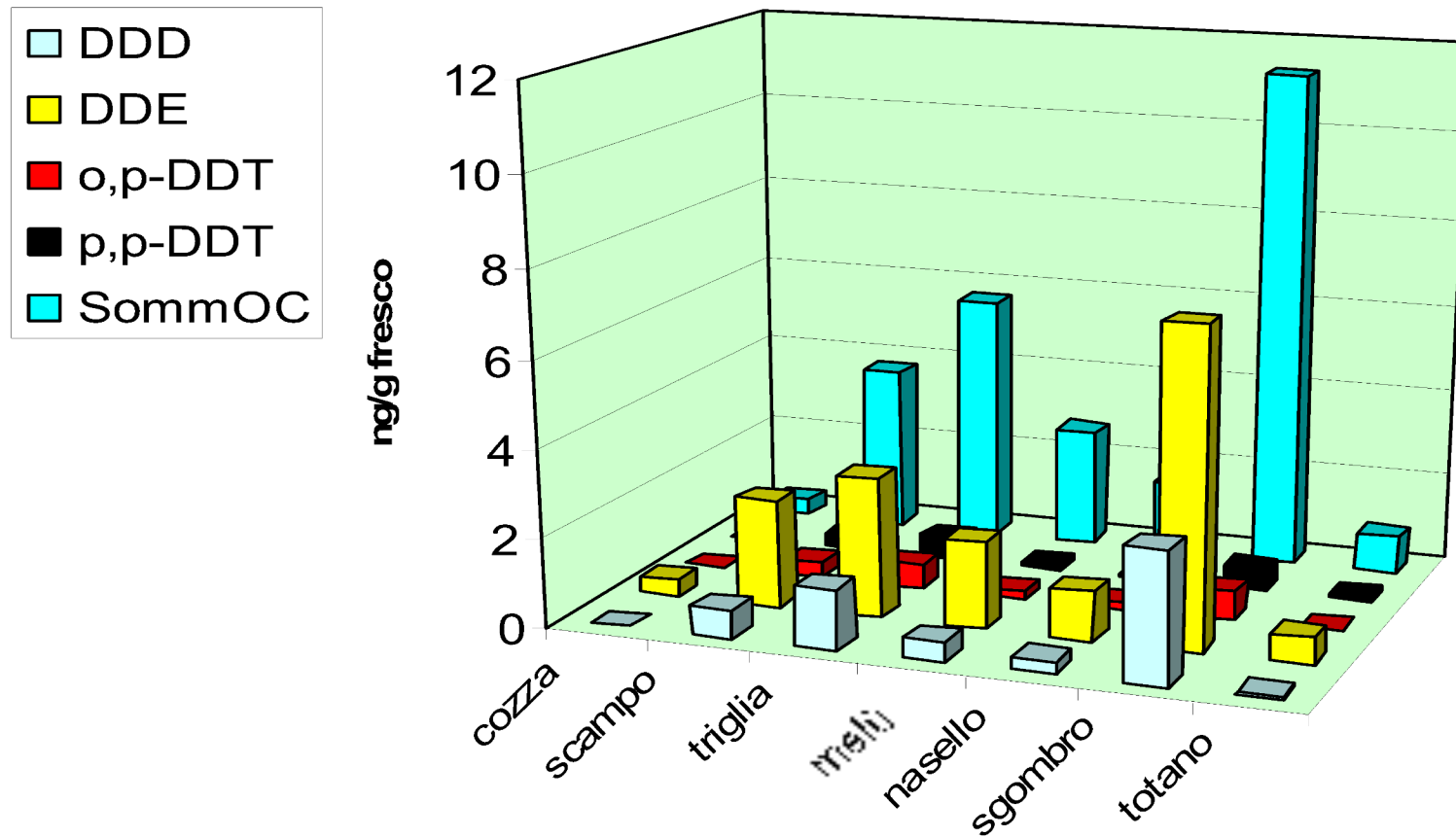


*Assessment of Edible Marine Species in the
Adriatic Sea for Contamination from
**Polychlorinated Biphenyls and
organochlorine** Insecticides*

Perugini M., Giammarino A., Olivieri V. , Di Nardo W.,
Amorena M.

Journal of Food Protection, (2006) Vol 69, n°5, 1144-1149

Risultati DDTs



Interferenti endocrini normati e non normati

Sostanze normate

Diossine

PCB diossina simili

Benzo[a]pirene

Benzo (a)antracene

Benzo(b)fluorantrene

Crisene

Mercurio

Stagno (tributi-dibutil)

Bisfenolo A

Sostanze non normate

PBB

PBDE

Ftalati

Triclorosan

Perché vengono chiamati interferenti endocrini?

Interferente endocrino una sostanza esogena o miscela (generalmente contaminanti ambientali o alimentari) in grado di alterare la funzionalità del sistema endocrino causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una popolazione.

Interferente endocrino

Le sostanze che agiscono come interferenti endocrini sono molteplici e dalla molteplicità di usi ne consegue una vasta esposizione nell'ambiente, negli alimenti, in ambiente lavorativo e domestico e, inoltre, una varietà di meccanismi con bersagli ed effetti vari.

Tali molecole esplicano due attività fondamentali:

- attività **similestrogenica**;
- attività **antiandrogenica** (alterazioni fertilità): malformazioni (criptorchidismo, ipospadia); neoplasie (seminomi); **riduzione della qualità del seme**; soppressione dell'espressione dei recettori androgenici; incremento dell'attività estrogenica con conseguente riduzione della produzione del testosterone. (**Riduzione della fertilità**)

DIOSSINE

DALLA REAZIONE DI OSSIDAZIONE DEI
PCB POSSONO DERIVARE:

POLICLORODIBENZODIOSSINE
POLICLORODIBENZOFURANI

Poli**C**loro**D**ibenzo**F**urani
Poli**C**loro**D**ibenzo**D**iossine

- **POLICLORODIBENZODIOSSINE** (PCDD) n=75
- **POLICLORODIBENZOFURANI** (PCDF) n=13

PoliCloroDibenzoDiossine

DIOSINA :2,3,7,8

TETRACLORODIBENZOPARADIOSINA (TCDD)

LA TCDD E' UNA SOSTANZA :

- INODORE
- CON PUNTO DI FUSIONE DI 307C°
- TERMOSTABILE FINO A 800C°
- LIPOSOLUBILE
- RESISTENTE AD ACIDI E ALCALI

Diossine:

SI FORMANO DURANTE LA COMBUSTIONE: (>200 <500 °C)

- . combustione industriale: cementifici, inceneritori, acciaierie
- . combustione residenziale (legna e carbone)
- . incendi
- . fumo di sigaretta
- . emissioni dei motori



Soprattutto se sono coinvolte materie plastiche (Cl) e metalli (Fe Cu)

Fonti di diossina

ANTROPICHE

- PVC: produzione di materie prime(DCE/VCM)
- Industria cartiera : sbiancamento con cloro
- Combustione di benzina o nafta contenenti additivi organoclorurati
- Incenerimento di biogas e fanghi
- Incendi accidentali in abitazioni, uffici (PVC) e impianti industriali
- Inceneritori per rifiuti nocivi (solventi,rifiuti dell' industria chimica)
- Riciclaggio/fusione dei cavi di rame(PVC)
- Incenerimento di rifiuti ospedalieri e solidi urbani
- Industria metallurgica

NATURALI

- Combustioni in presenza di precursori clorurati
- Combustioni in assenza di precursori clorurati
- Microrganismi (alghe, funghi, batteri)

PoliCloroDibenzoDiossine

ALTRE 16 DIOSSINE CONSIDERATE

La tossicità di questo gruppo di molecole viene espressa in riferimento al congenere più tossico, la

2,3,7,8-TCDD

La tossicità si misura in equivalenti di tossicità o TEQ (*International Toxicity Equivalents*)

FATTORE DI TOSSICITA' DELLE DIOSSINE

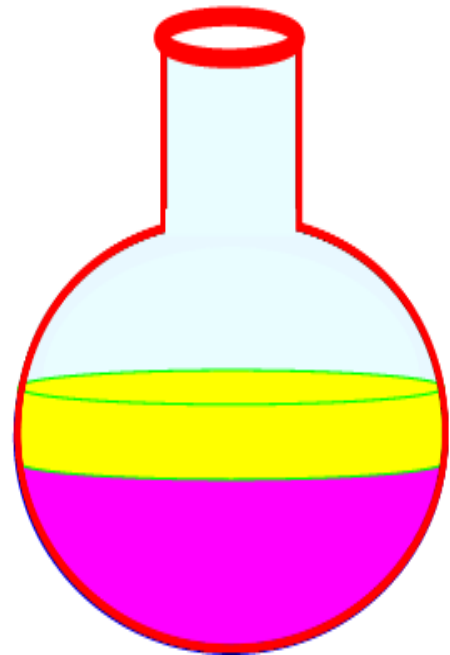
I-TEF (*International Toxicity Factor*)

	I-TEF	WHO TEF
2,3,7,8-T₄CDD	1	1
1,2,3,7,8-P₅CDD	0.5	1
1,2,3,4,7,8-H₆CDD	0.1	0.1
1,2,3,4,6,7,8-H₇CDD	0.01	0.01
O₈CDD	0.001	0.0003

ESEMPIO DI CALCOLO

1 g P₅CDD x 0.5 TEF = 0.5 g TEQ

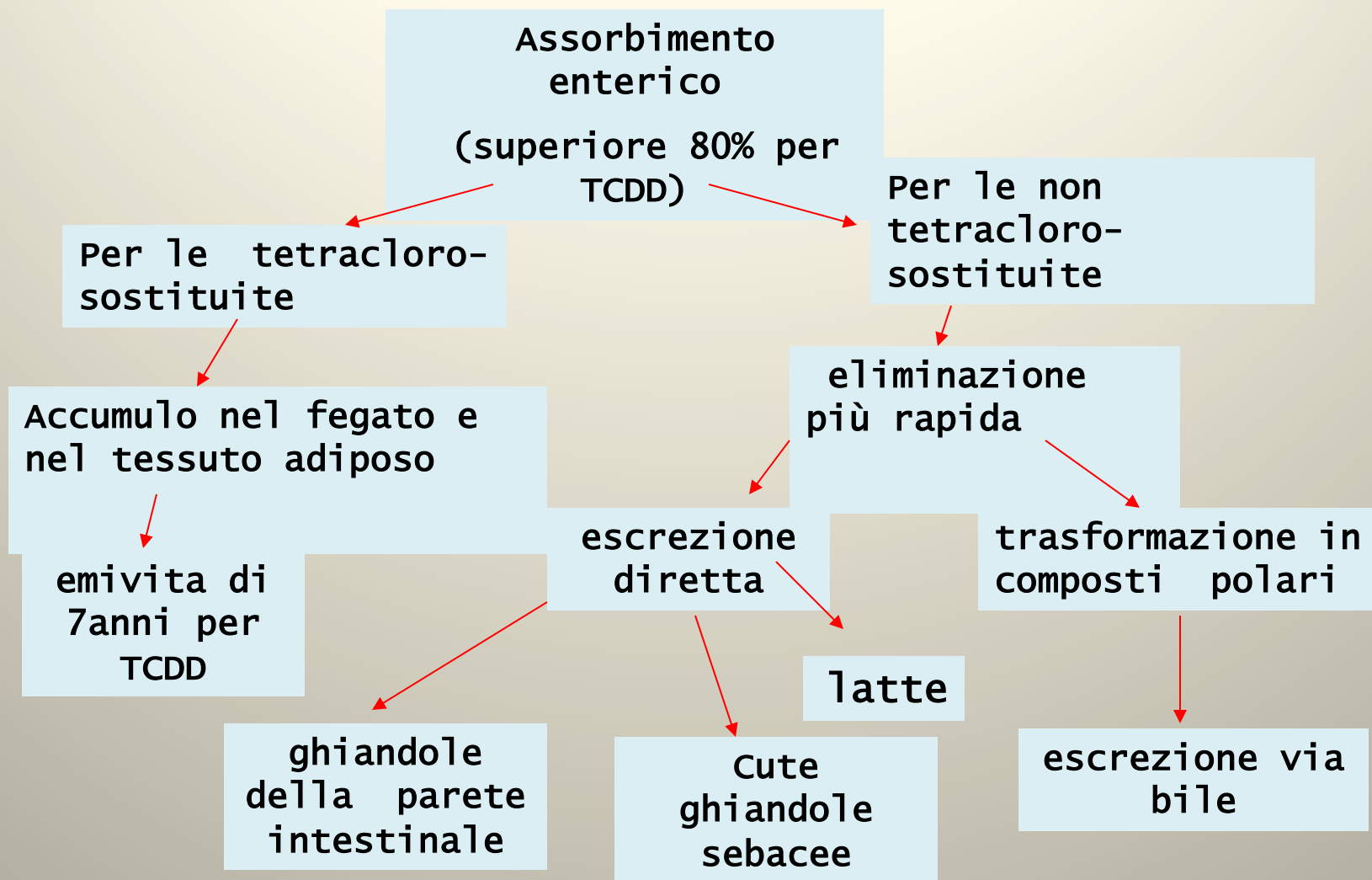
1 g TCDD + 0.5 = 1.5 g TCDD TEQ



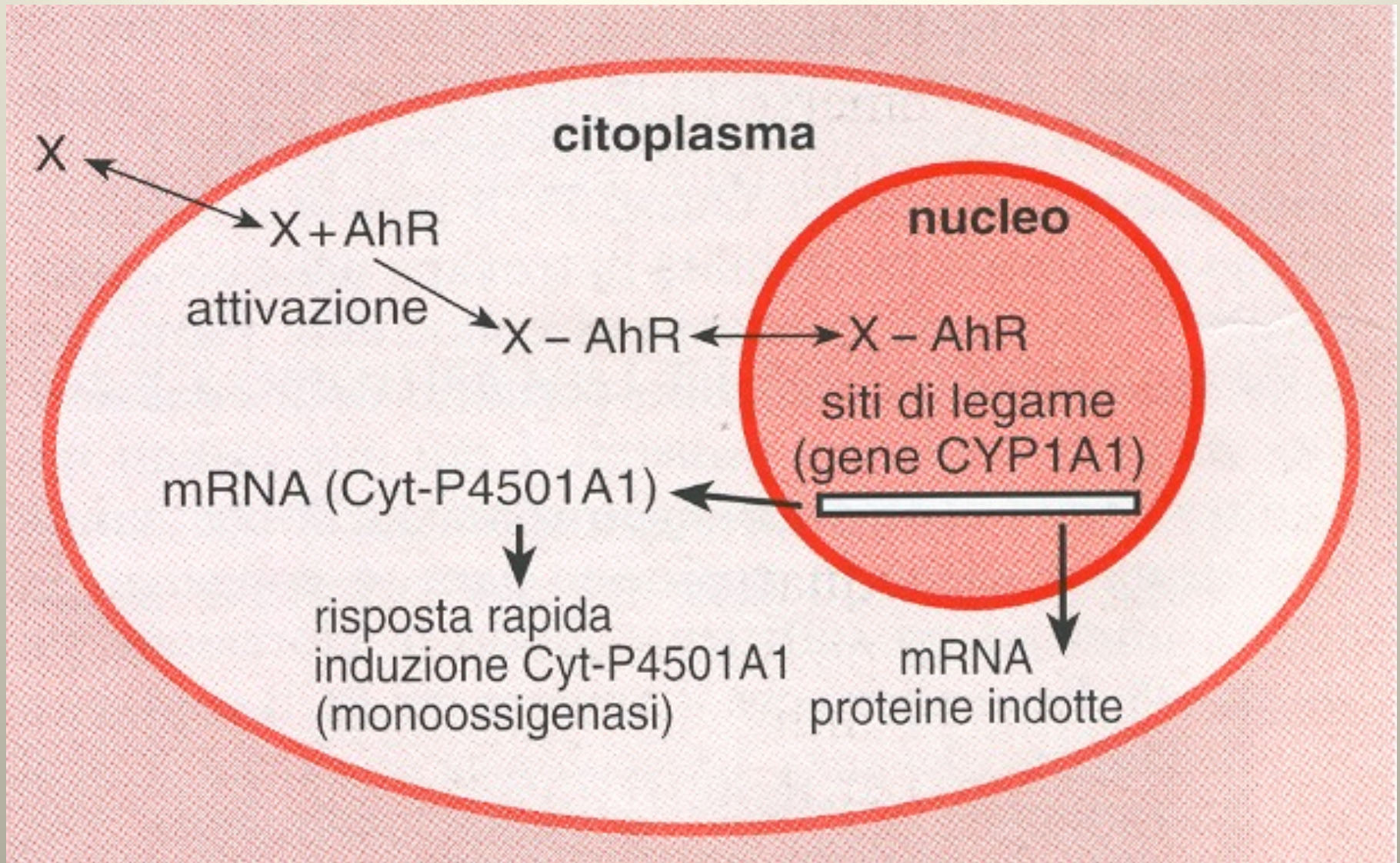
FATTORE DI TOSSICITA' DEI DIBENZOFURANI

	I-TEF	WHO-TEF
2,3,7,8-T₄CDF	0.1	0.1
1,2,3,7,8-P₅CDF	0.05	0.03
2,3,4,7,8-P₅CDF	0.5	0.3
1,2,3,4,6,7,8-H₇CDF	0.01	0.01
O₈CDF		0.001
		0.0003

TOSSICOCINETICA DELLE DIOSSINE



Meccanismo d'azione



Recettore Ahr modula e regola numerosi geni

Protooncogeni

Geni che codificano enzimi per metabolismo xenobioti, citochine e recettori per citochine

EFFETTI DELLA DIOSSINA

Induzione enzimatica (Isoforme CYP1A1-2)

Induzione della moltiplicazione cellulare

Inibizione dell'apoptosi

Interazione con fattori di crescita

Carenza di vitamina A

Deplezione epatica dell'ormone tiroideo T4

Effetti simil-estrogenici

Effetti cronici delle diossine

- Cancerogenesi : dimostrata sperimentalmente
- Mutagenesi : potenzialmente mutagena
- Teratogenesi : dimostrata sperimentalmente



LE DIOSSINE COME INQUINANTI AMBIENTALI SVOLGONO UN RUOLO DI PRIMO PIANO NEL DETERMINARE DISTURBI SUL SISTEMA ENDOCRINO ED IN PARTICOLARE SULLA SFERA RIPRODUTTIVA

Occurrence of NDL-PCBs, DL-PCBs, PCDD/Fs, lead and cadmium in feed and in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farmed in Italy

2014 Food Additives & Contaminants: Part A 31, 2, 276-287

Teresa Cirillo, Evelina Fasano, Francesco Esposito, **Michele Amorena**, Renata Amodio Cocchieri

The safety of farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) is correlated with the quality of the production process. Polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins (polychlorinated dibenzodioxins and furans–PCDD/Fs), and heavy metals such as lead and cadmium were investigated because they can represent a risk for the consumer. The levels of these compounds in water, feed and specimens of trout farmed with two different feeds (A and B) were assessed. Their accumulation in muscle of A and B trout was evaluated and their ...

Tab.2 NDL-PCBs (6 IUPAC congeners), DL-PCBs, PCDD/PCDFs mean concentrations in the “A” and “B” feeds.

Compounds	“A”Feed	“B”Feed
	Mean ± sd	Mean ± sd
Σ NDL-PCB (ng/g)	29.33 ± 3.03	5.80±0.22
Σ DL-PCB (pg/g)	2636.50 ± 299.80	558.63 ± 71,71
DL-PCBWHO Teq (UB) (pg/g)	1.497 ± 0.23	0,301 ± 0,05
PCDD/PCDF WHO Teq (pg/g)	1,155 ± 0,16	0,428 ± 0,10

Table 3. NDL-PCBs (6 IUPAC congeners), DL-PCBs, PCDD/PCDFs mean concentrations in muscle of trout fed by “A” and “B” diets at different periods of sampling.

Compounds	“A” Group		“B” Group	
	May 2010	July 2010	May 2010	July 2010
	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd
Σ NDL-PCB (ng/g ww)	1.90 ± 0.47	2.66 ± 0.46	2.73 ± 0.36	3.59 ± 0.74
Σ DL-PCB (pg/g ww)	64.18 ± 9.20	74.79 ± 10.08	98.60± 18.7	108.75±14.48
DL-PCBWHO Teq (UB) (pg/g)	0.015 ± 0.009	0.025±0.007	0.022 ± 0.009	0.031±0.01
PCDD/PCDF WHO Teq (pg/g)	0.312 ± 0.085	0.350 ± 0.107	0.301 ± 0.089	0.356±0.11
Σ Dioxins and DL-PCB (pg/g) (OMSPCDD/FPCBTEQ)	0.327 ± 0.077	0.375 ± 0.107	0.357.±0,097	0.387±0.11

Serum levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins,
polychlorinated dibenzofurans and polychlorinated biphenyls
in a population living in the Naples area, southern Italy

2014 Chemosphere 94, 62-69

Mauro Esposito, Francesco Paolo Serpe, Gianfranco Diletti, Giovanni Messina, Giampiero Scortichini, Cinzia La Rocca, Loredana Baldi, **Michele Amorena**, Marcellino Monda

Abstract The objective of this study was to estimate the levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (DL-PCBs and NDL-PCBs) in blood serum obtained from non-occupationally exposed volunteers living in the Naples area (Campania Region, southern Italy).

Predicting dioxin-like PCBs soil contamination levels using milk of grazing animal as indicator

(2012) Chemosphere 89, 8, 964-969

Monia Perugini, Esteban Gabriel Herrera Nuñez, Loredana Baldi, Mauro Esposito,
Francesco Paolo Serpe, **Michele Amorena**

Dioxin-like PCBs (dl-PCBs) are ubiquitous persistent organic pollutants of recognized negative effects on human health. Assessing highly polluted areas should be an important public health issue. This study proposes to use the milk of grazing animals as a bioindicator of dl-PCB contamination in the environment. The hypothesis is that milk concentration of dl-PCBs are related to soil concentrations of these compounds, and that soils are generally reflective of a larger environmental issue of dl-PCB contamination. In this study, we ...

Materiali e metodi

Siti di campionamento



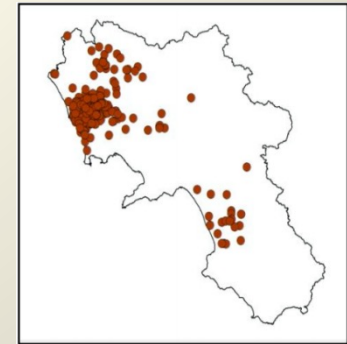
Dati latte 2008



Latte ovino



Latte bovino

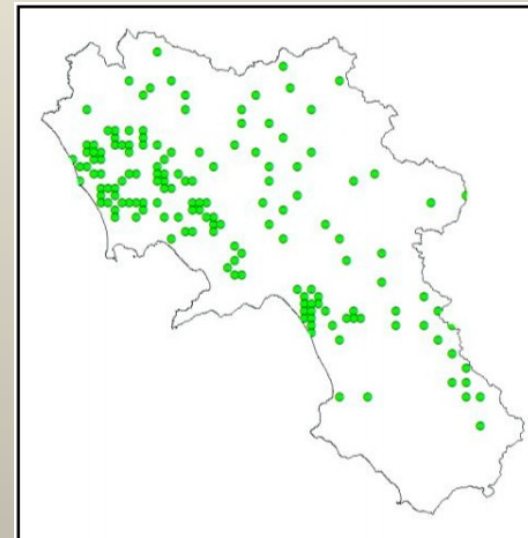


Latte di bufala

Siti di campionamento



Dati suolo 2008



Materiali e metodi

Siti di campionamento



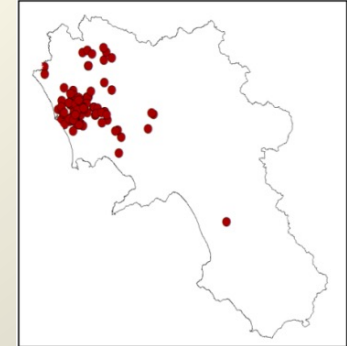
Dati latte 2009



Latte ovino



Latte bovino

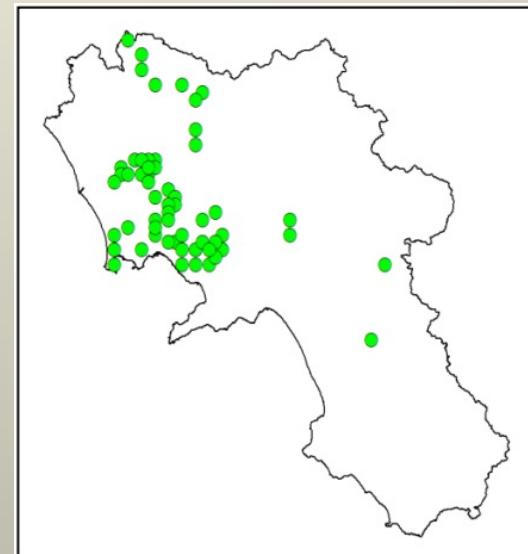


Latte di bufala

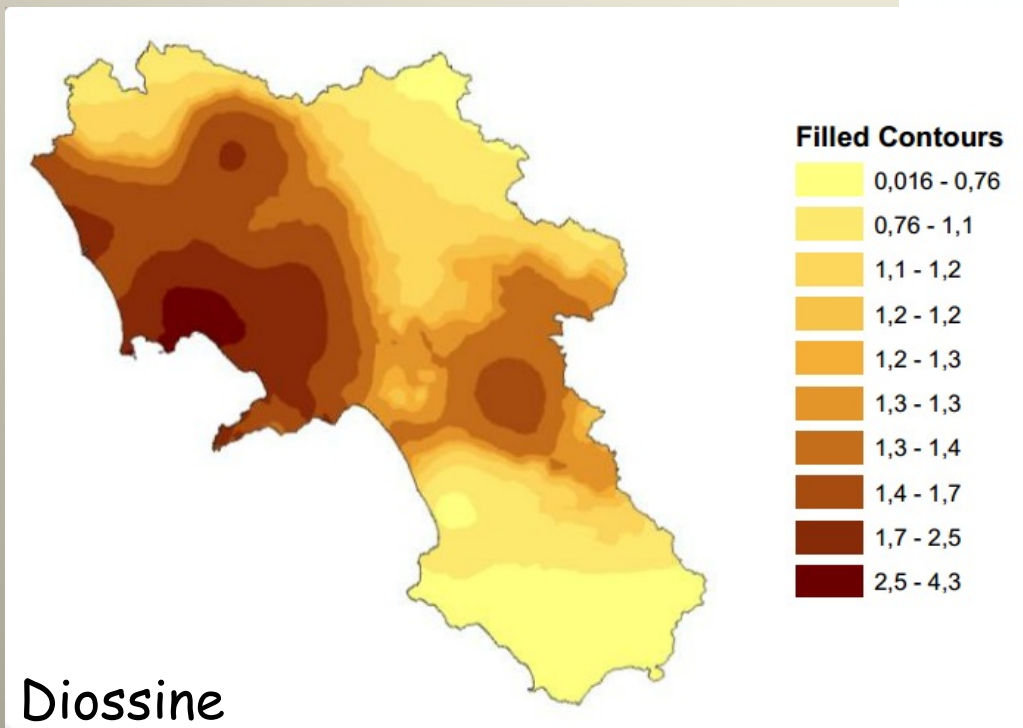
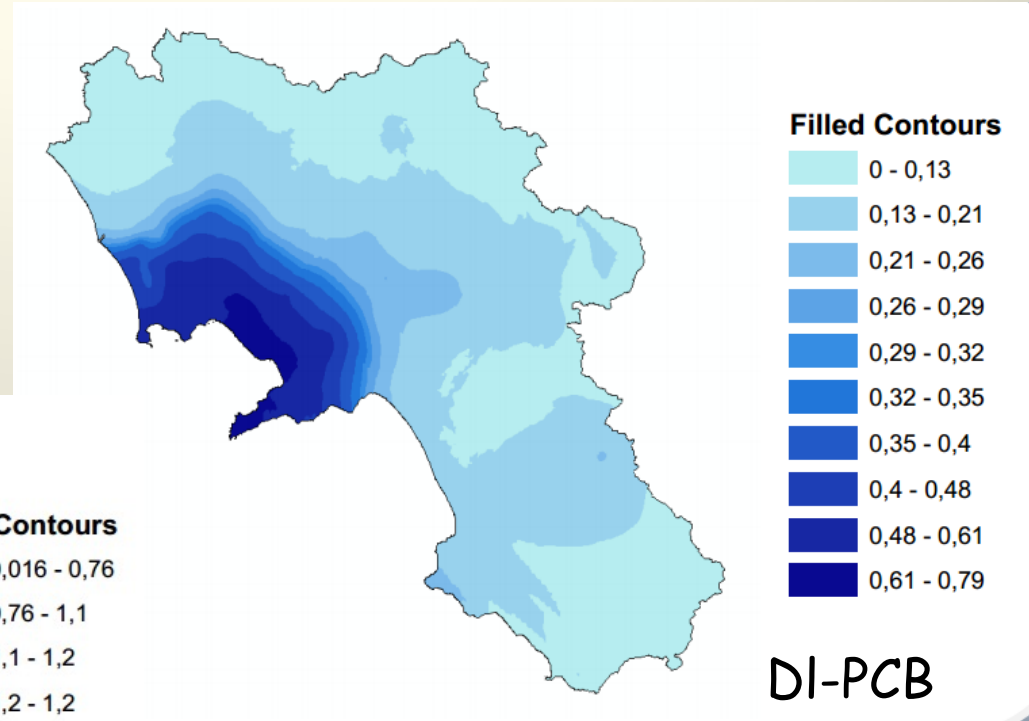
Siti di campionamento



Dati suolo 2009



Analisi spaziale della contaminazione del suolo anno 2008



Analisi della regressione per i dl-PCB

Latte di bufala

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-0,689171	0,115650	-5,959094	0,000000*	0,135833	-5,073651	0,000001*
RASTERVALU	9,215068	0,437517	21,062191	0,000000*	0,679234	13,566850	0,000000*

OLS Diagnostics	
Number of Observations:	309
Degrees of Freedom:	307
Multiple R-Squared [2]:	0,591003
Adjusted R-Squared [2]:	0,589670
Joint F-Statistic [3]:	443,615898
Joint Wald Statistic [4]:	184,059430
Koenker (BP) Statistic [5]:	42,918939
Jarque-Bera Statistic [6]:	1060,408457

$R^2 = 59\%$

Analisi della regressione per le diossine

Latte di bufala

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-4,208625	1,126684	-3,735407	0,000232*	0,844726	-4,982238	0,000002*
RASTERVALU	4,339070	0,694040	6,251899	0,000000*	0,583336	7,438368	0,000000*

OLS Diagnostics	
Number of Observations:	327
Degrees of Freedom:	325
Multiple R-Squared [2]:	0,107354
Adjusted R-Squared [2]:	0,086245
Joint F-Statistic [3]:	39,086245
Joint Wald Statistic [4]:	55,329312
Koenker (BP) Statistic [5]:	8,725068
Jarque-Bera Statistic [6]:	1884,336187

$R^2 = 10\%$

Latte bovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-0,623217	0,255646	-2,437815	0,018301*	0,403921	-1,542917	0,129036
RASTERVALU	11,007076	1,288996	8,539260	0,000000*	2,271327	4,846098	0,000013*

OLS Diagnostics	
Number of Observations:	53
Degrees of Freedom:	51
Multiple R-Squared [2]:	0,588441
Adjusted R-Squared [2]:	0,580371
Joint F-Statistic [3]:	72,918969
Joint Wald Statistic [4]:	23,484667
Koenker (BP) Statistic [5]:	6,817646
Jarque-Bera Statistic [6]:	9,698535

$R^2 = 58\%$

Latte bovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-4,148508	1,295015	-3,203443	0,002793*	1,432898	-2,895187	0,006325*
RASTERVALU	4,003034	0,884060	4,528011	0,000060*	1,134268	3,529180	0,001134*

OLS Diagnostics	
Number of Observations:	39
Degrees of Freedom:	37
Multiple R-Squared [2]:	0,356554
Adjusted R-Squared [2]:	0,339164
Joint F-Statistic [3]:	20,502884
Joint Wald Statistic [4]:	12,455112
Koenker (BP) Statistic [5]:	6,028930
Jarque-Bera Statistic [6]:	74,330890

$R^2 = 34\%$

Latte ovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-0,698052	0,279215	-2,500051	0,017738*	0,327793	-2,129552	0,040999*
RASTERVALU	9,573279	1,170157	8,181196	0,000000*	1,992212	4,805351	0,000034*

OLS Diagnostics	
Number of Observations:	34
Degrees of Freedom:	32
Multiple R-Squared [2]:	0,676545
Adjusted R-Squared [2]:	0,666437
Joint F-Statistic [3]:	66,931960
Joint Wald Statistic [4]:	23,091401
Koenker (BP) Statistic [5]:	18,581626
Jarque-Bera Statistic [6]:	1,712150

$R^2 = 67\%$

Latte ovino

Variable	Coefficient	StdError	t-Statistic	Probability	Robust_SE	Robust_t	Robust_Pr
Intercept	-2,813005	0,941992	-2,986229	0,004332*	1,262811	-2,227574	0,030348*
RASTERVALU	3,368283	0,715806	4,705578	0,000020*	1,144170	2,943866	0,004871*

OLS Diagnostics	
Number of Observations:	53
Degrees of Freedom:	51
Multiple R-Squared [2]:	0,302731
Adjusted R-Squared [2]:	0,289059
Joint F-Statistic [3]:	22,142463
Joint Wald Statistic [4]:	8,666349
Koenker (BP) Statistic [5]:	6,551560
Jarque-Bera Statistic [6]:	185,219497

$R^2 = 29\%$

Sheep farming and the impact of environment on food safety

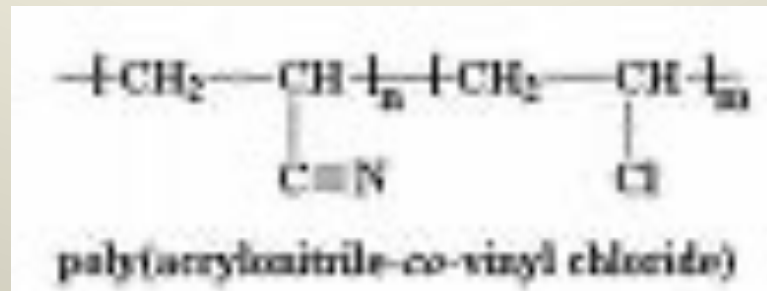
(2016) Small Ruminant Research 135, 66-74

Giampiero Scortichini, **M Amorena**, Gianfranco Brambilla, R Ceci, G Chessa, G Diletti,
M Esposito, V Esposito, V Nardelli

Sheep flocks are sensitive to the top soil intake, via their grazing activity and the ingestion of soil particles incorporated into the hay especially during harvesting operations. Such intake is estimated between 2 and 20% of the dry matter from grass and hay and may vary accounting for seasonal and geographical differences in the quality of pastures. The persistent organic pollutants accumulated in soil such as polychlorodibenzo-p-dioxins and-furans (PCDD/Fs), and dioxin-like polychlorinated biphenyls (DL-PCBs), may transfer ...

Ritardanti di fiamma bromurati

- ▶ I polibromobifenili (PBB) e i polibromodifenileteri (PBDE) sono classi di sostanze organiche polibromurate impiegate come ritardanti di fiamma nei materiali polimerici.
- ▶ Come struttura e caratteristiche risultano essere molto simili a diossine e PCB, con le quali hanno in comune la tossicità e la stabilità chimica.



- ▶ Trovano applicazione in diversi settori industriali: tessile, elettronico e nella produzione di imballaggi in plastica.

Caratterizzazione del pericolo (PBDEs)

4184 lavori riportati su pubmed, 1080 tossicità

Serum PBDEs and age at menarche in adolescent girls: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004.

Chen A, Chung E, DeFranco EA, Pinney SM, Dietrich KN.

Environ Res. 2011 Aug;111(6):831-7. Epub 2011 Jun 12.

Effect of brominated flame retardant BDE-47 on androgen production of adult rat Leydig cells.

Zhao Y, Ao H, Chen L, Sottas CM, Ge RS, Zhang Y.

Toxicol Lett. 2011 Aug 28;205(2):209-14

Embryonic exposure to the polybrominated diphenyl ether mixture, DE-71, affects testes and circulating testosterone concentrations in adult American kestrels (*Falco sparverius*).

Martinson SC, Kimmins S, Bird DM, Shutt JL, Letcher RJ, Ritchie IJ, Fernie KJ.

Toxicol Sci. 2011 May;121(1):168-76.

Effects of BDE-85 on the oxidative status and nerve conduction in rodents.

Vagula MC, Kubeldis N, Nelatury CF.

Int J Toxicol. 2011 Aug;30(4):428-34.

In vitro neurotoxicity data in human risk assessment of **polybrominated diphenyl**
ethers (PBDEs): Overview and perspectives.

Verner MA, Bouchard M, Fritsche E, Charbonneau M, Haddad S.

Toxicol In Vitro. 2011 Jun 16

PCB-47, PBDE-47, and 6-OH-PBDE-47 differentially modulate human GABAA and
alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptors.

Hendriks HS, Antunes Fernandes EC, Bergman A, van den Berg M,

Westerink RH.

Toxicol Sci. 2010 Dec;118(2):635-42.

Elevated PBDE levels in pet cats: sentinels for humans?

Dye JA, Venier M, Zhu L, Ward CR, Hites RA, Birnbaum LS.
Environ Sci Technol. 2007 Sep 15;41(18):6350-6.

PDBEs

- ▶ Caratterizzazione del pericolo
- ▶ **Valutazione dell'esposizione** (dati analitici - disamina bibliografica)

Valutazione dell'esposizione

Determination of levels of persistent organic pollutants (PCDD/Fs, PBDD/Fs, PBDEs, PCBs, and PBBs) in atmosphere near a municipal solid waste incinerator.

Wang MS, Chen SJ, Huang KL, Lai YC, Chang-Chien GP, Tsai JH, Lin WY, Chang KC, Lee JT. Chemosphere. 2010 Aug;80(10):1220-6

A global review of **polybrominated diphenyl** ether flame retardant contamination in birds.

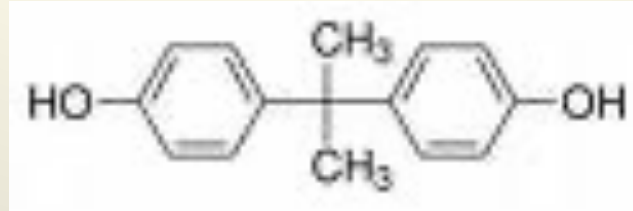
Chen D, Hale RC. Environ Int. 2010 Oct;36(7):800-11.

Levels and congener profiles of PCDD/Fs, PCBs and PBDEs in seafood from China.

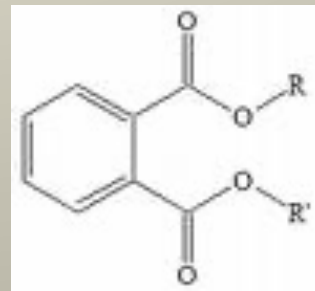
Shen H, Yu C, Ying Y, Zhao Y, Wu Y, Han J, Xu Q. Chemosphere. 2009 Nov;77(9):1206-11

Bisfenolo A e ftalati

- Il bisfenolo A (BPA) è un composto organico con due gruppi fenolo. E' utilizzato nella sintesi di plastiche ed additivi plastici, in particolare nella produzione di policarbonato (materiale plastico usato per biberon, stoviglie in plastica, bottiglie, contenitori per alimenti).



- Gli ftalati sono esteri dell'acido ftalico e rappresentano una famiglia di composti chimici usati nell'industria delle materie plastiche come agenti plastificanti, ovvero come sostanze aggiunte al polimero per migliorarne la flessibilità e la modellabilità. Vengono impiegati principalmente nel cloruro di polivinile (PVC), così come nella formulazione di cosmetici come solventi, denaturanti o agenti filmogeni.



Arsenico

- ▶ Si tratta di un semimetallo. L'arsenico puro non è velenoso, lo sono invece tutti i suoi composti che trovano impiego come pesticidi, erbicidi ed insetticidi.

33: Arsenic

2,8,18,5



- ▶ Trova applicazione come:
 - pesticidi per alberi da frutto (arseniato di piombo);
 - trattamenti del legno utilizzato per la costruzione di edifici (arsenocromato di rame);
 - insetticidi e veleni agricoli;
 - semiconduttore (arseniuro di gallio).

As

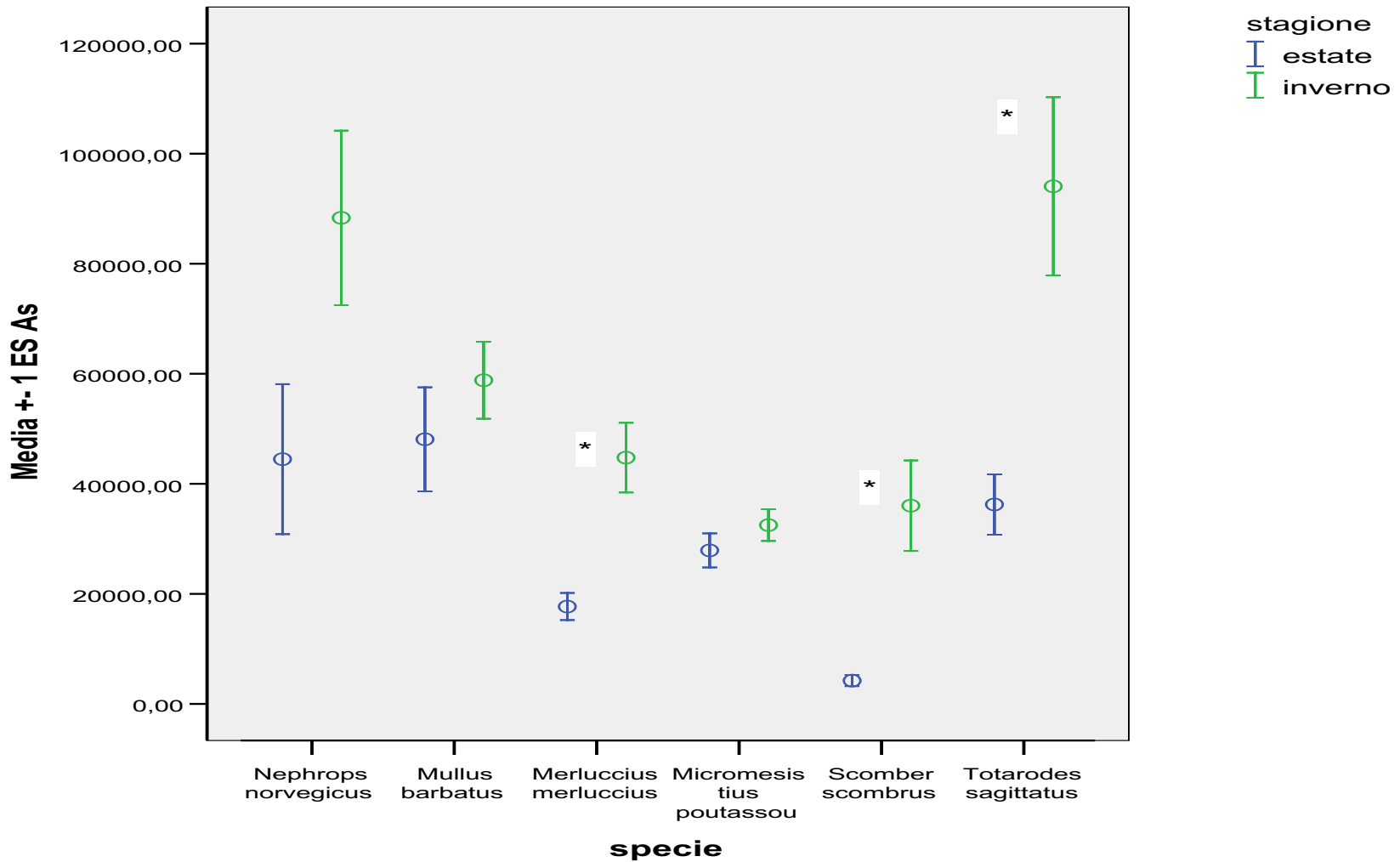
- ▶ **Metallo non normato dalla vigente normativa (Reg.CE 1881/2006), ma dotato comunque di elevata tossicità.**
- ▶ Tossicità legata alla forma inorganica.
- ▶ Fonti: pesticidi, insetticidi e veleni agricoli; semiconduttori in circuiti integrati.
- ▶ Fonte alimentare rappresentata da prodotti ittici e frutti di mare che assorbono arsenico dalle acque in cui vivono.
- ▶ Tossicità: alterazioni del tratto digerente, neoplasie cutanee e del tratto urinario.

Investigation of total **arsenic** in fish from the Central Adriatic Sea (Italy) in relation to level found in fishermen's hair

*Zaccaroni A., Perugini M., D'Orazio N., Manera M., Giannella B.,
Zucchini M., Giammarino A., Riccioni G., Ficoneri C., Naccari C.,
Amorena M.*

Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics
(2006) 29 (suppl. 1) 178-79

Medie ed errore standard delle concentrazioni di As ($\mu\text{g}/\text{kg}$) in funzione della specie e della stagione



Medie ed errore standard delle concentrazioni di As ($\mu\text{g}/\text{kg}$) nelle specie ittiche analizzate e nei capelli di pescatori

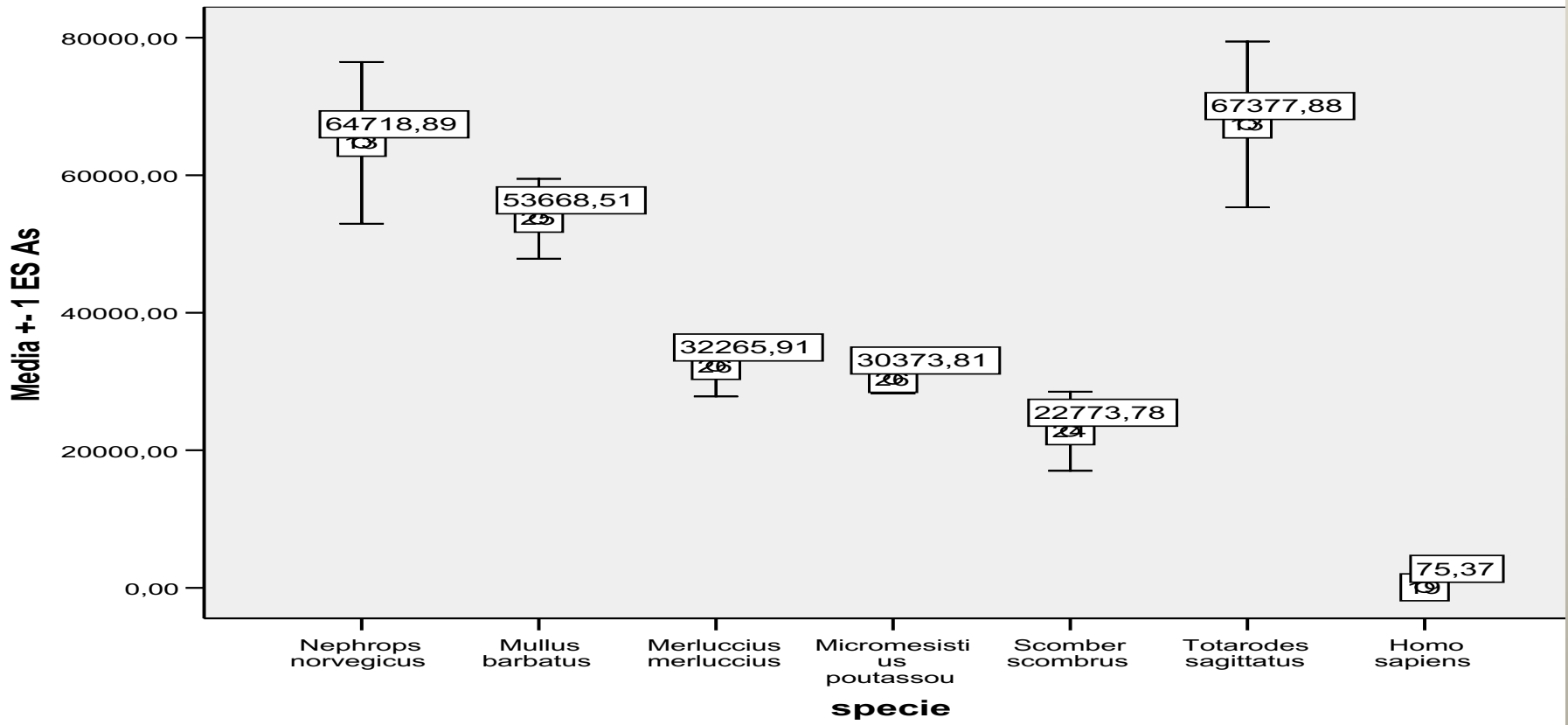
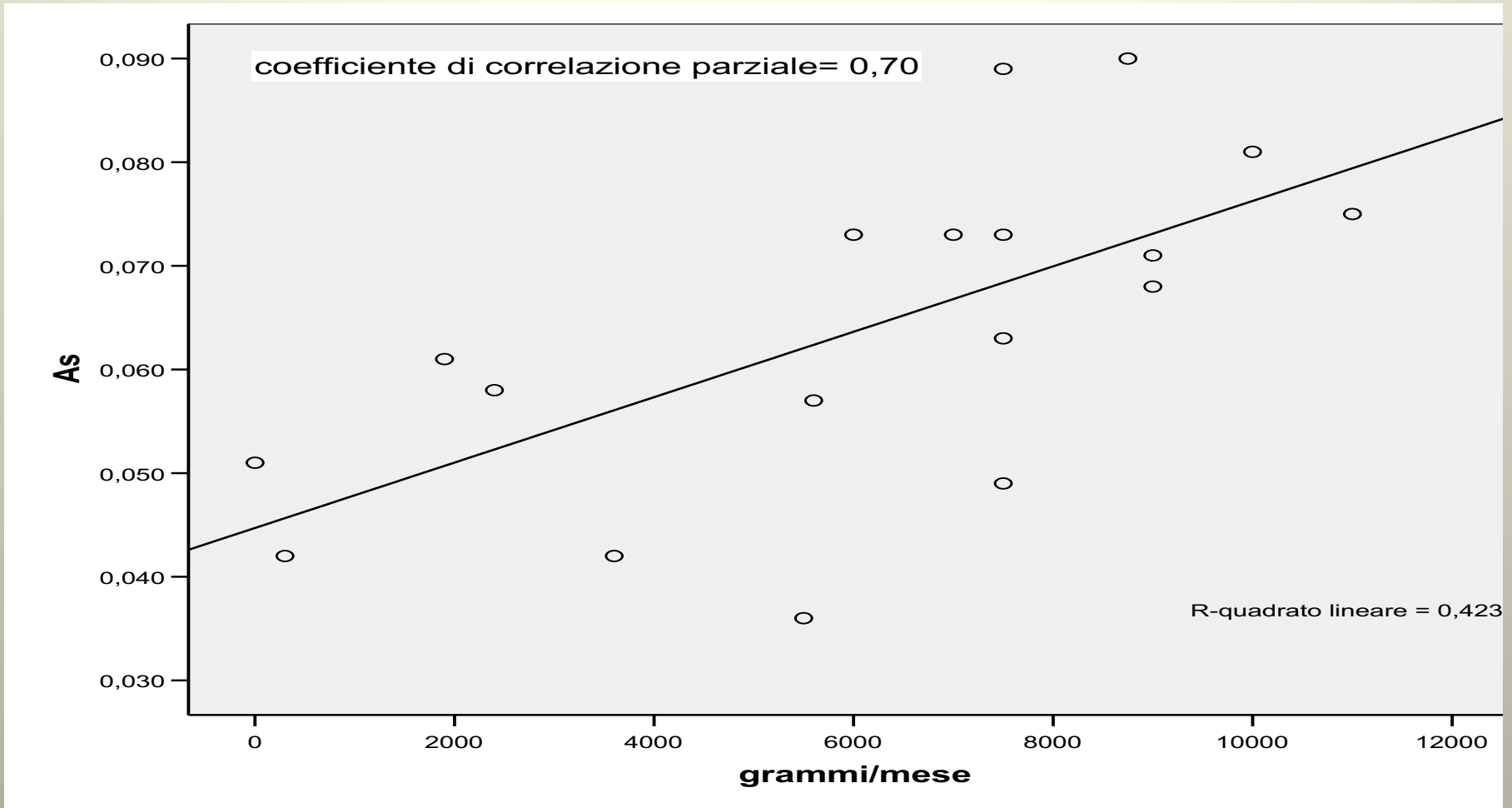


Grafico di dispersione delle concentrazioni di As nei capelli di pescatori in relazione al consumo mensile di pesce



VALUTAZIONE DI RISCHIO

Possiamo considerare che l'arsenico inorganico e ed i composti organici dell'arsenico diversi dall'AB rappresentano al massimo l'1% dell'arsenico totale.

Ipotizzando, cautelativamente, che tutti i composti organici dell'arsenico diversi dalla AB, siano cancerogeni e con la stessa potenza dell'arsenico inorganico, possiamo calcolare che l'assunzione **di arsenico cancerogeno tramite consumo di pesce sia pari all'1% dell'arsenico totale determinato nell'alimento.**

ESPOSIZIONE AD ARSENICO INORGANICO : Prodotti Ittici

Concentrazione mg/kg 45 As totale As inorganico 1%	Consumo g/die	Esposizione µg/die	Esposizione µg/kg p.c./die	Indice di rischio
0.45	32	14.4	0.24	0.112
0.45	130	58.5	0.975	0.455

WHO (1989) TDI = 2,14 µg/ kg p.c../die

EPA (2001) = 0,3 µg/kg p.c./die

Mercurio

Il mercurio è l'unico metallo che si trova allo stato liquido a temperatura ambiente, per questo motivo è molto volatile. Il mercurio liquido non è molto tossico mentre lo sono i suoi vapori.

La principale fonte di immissione nell'ambiente è l'emissione gassosa proveniente dalla crosta terrestre. Le emissioni antropogeniche provengono dalle attività industriali ma anche dalla combustione del combustibile fossile che può contenerne fino a 1 mg/kg.

Mercurio

Il mercurio metallico presente nell'atmosfera rappresenta la principale fonte di trasporto del mercurio. Questo viene ossidato a Hg^{++} e successivamente metilato o trasformato in altri composti organomercuriali. Il metilmercurio è di notevole importanza dal punto di vista tossicologico in quanto è molto tossico.

Il metilmercurio tende ad accumularsi nei pesci ed in particolare nei pesci predatori che sono all'apice della catena alimentare acquatica.

In Italia è stato riscontrato un contenuto di mercurio nell'aria di zone rurali compreso tra 2 e 4 ng/m^3 , mentre in aree urbane era di 10 ng/m^3 . In Europa sono stati riscontrati livelli di mercurio di 0.001-6 ng/m^3 in aree remote, di 0.1-5 ng/m^3 in aree urbane e di 0.5-20 ng/m^3 in aree industriali.

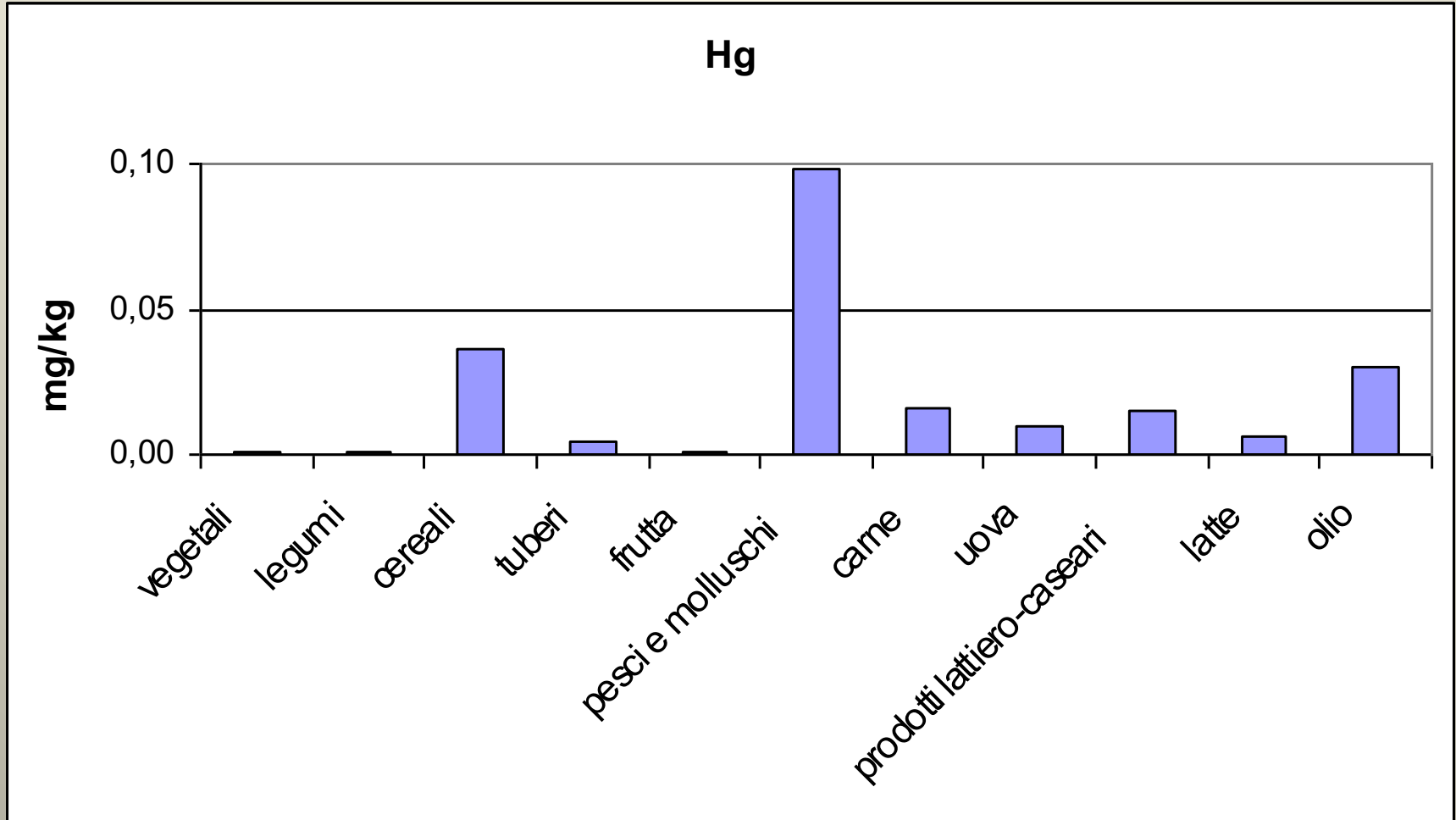
Mercurio

La tossicità del mercurio dipende dalla forma in cui si trova. Il mercurio metallico allo stato di vapore viene assunto per via inalatoria e per le sue proprietà lipofile diffonde velocemente attraverso la membrana alveolare del rene, nei globuli rossi e nel sistema nervoso dove avviene la biotrasformazione in metil mercurio. Il metil mercurio è la forma più tossica del mercurio; basta un'esposizione di breve durata perché insorgano gli effetti tossici del mercurio. L'azione tossica è dovuta all'affinità del mercurio per diversi sistemi enzimatici, dove si lega ai gruppi -SH delle proteine, determinando la perdita della loro funzionalità.

Mercurio

Il principale effetto sulla salute umana è la neurotossicità negli adulti e la tossicità fetale nelle donne in gravidanza. L'esposizione cronica, dovuta principalmente ad esposizione a Cloruro di mercurio e metil mercurio, altera le funzioni normali soprattutto nel Sistema Nervoso Centrale provocando depressione, paure, allucinazioni, perdita di concentrazione, irritazione, perdita di memoria. Il mercurialismo cronico provoca una sintomatologia esattamente sovrapponibile alla sclerosi multipla.

Mercurio



Mercurio

3.3.1. Prodotti della pesca e muscolo di pesce, escluse le specie elencate al punto 3.3.2. Il tenore massimo si applica ai crostacei, escluse le carni scure del granchio e quelle della testa e del torace dell'aragosta e dei grossi crostacei analoghi (*Nephropidae* e *Palinuridae*)

0,50 mg/Kg
di pesce fresco

3.3.2. Muscolo dei seguenti pesci:

Rana pescatrice, Anguilla, Ippoglossi
Triglia, Palamita, Rombo, Razza
Scorfano, Pagello, Pesce spada, Tonno

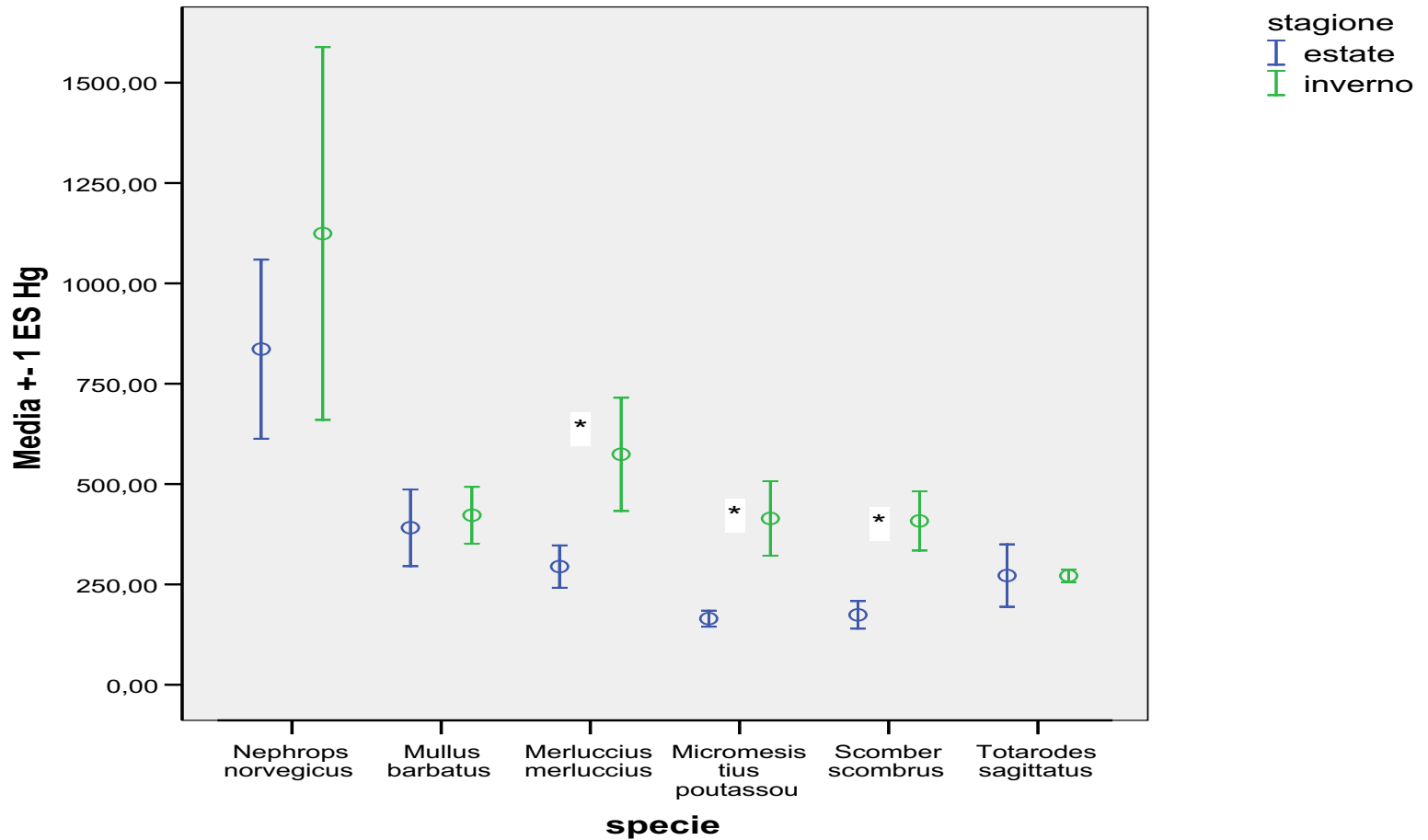
1,0 mg/Kg
di pesce fresco

Total **mercury** in fish from the Central Adriatic Sea in relation to level found in the hair of fishermen

Perugini M., D'Orazio N., Manera M., Giannella B., Zaccaroni A., Zucchini A., Giammarino A., Riccioni G., Ficoneri C. & Amorena M.

**Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics (2006)
29 (suppl. 1) 176-77**

Concentrazioni medie ed errore standard di Hg (ng/kg) riscontrate in pesci pescati nel medio adriatico



Valori medi delle concentrazioni di Hg (ng/kg) nelle specie ittiche analizzate e nei capelli di pescatori

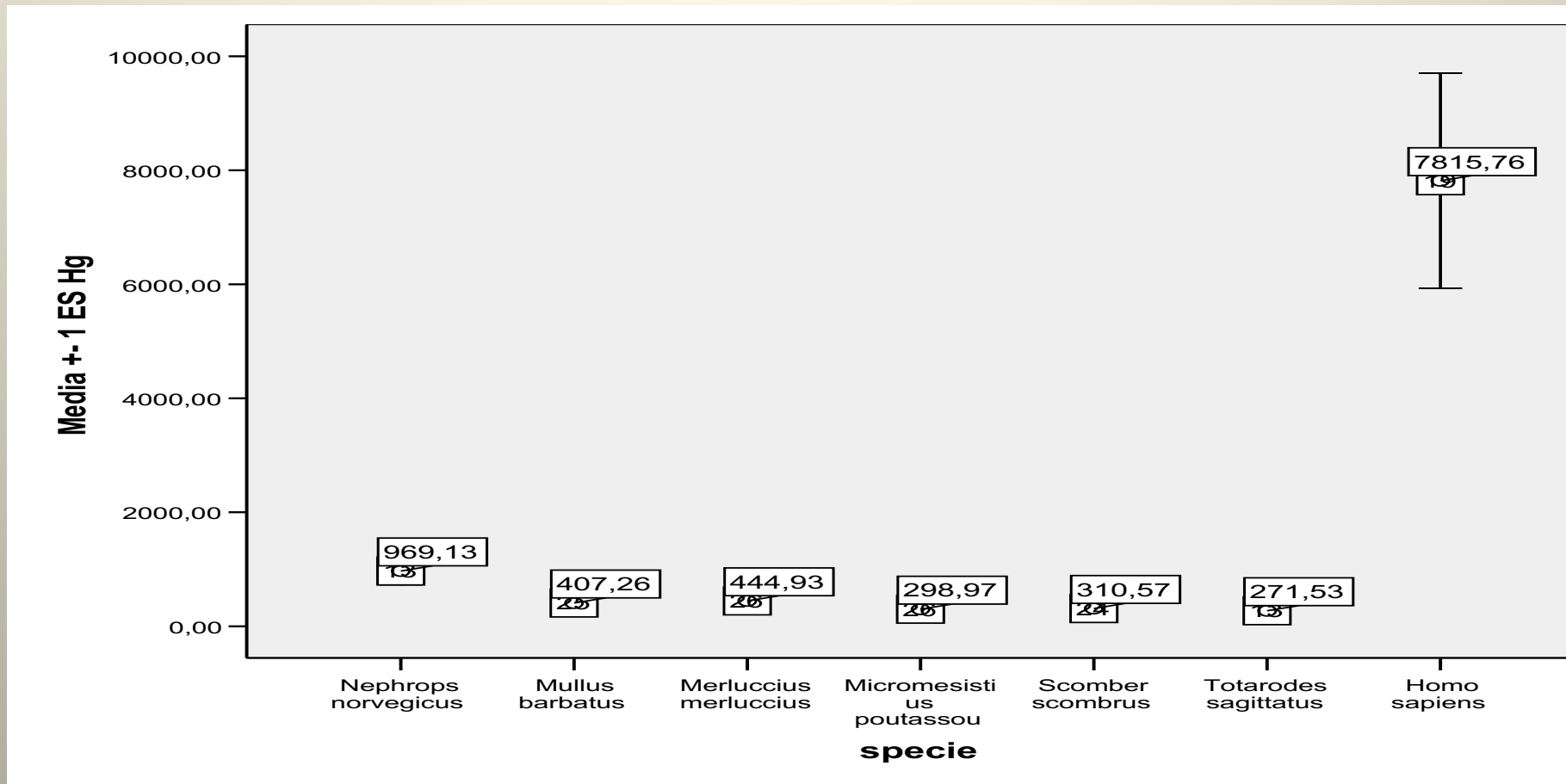
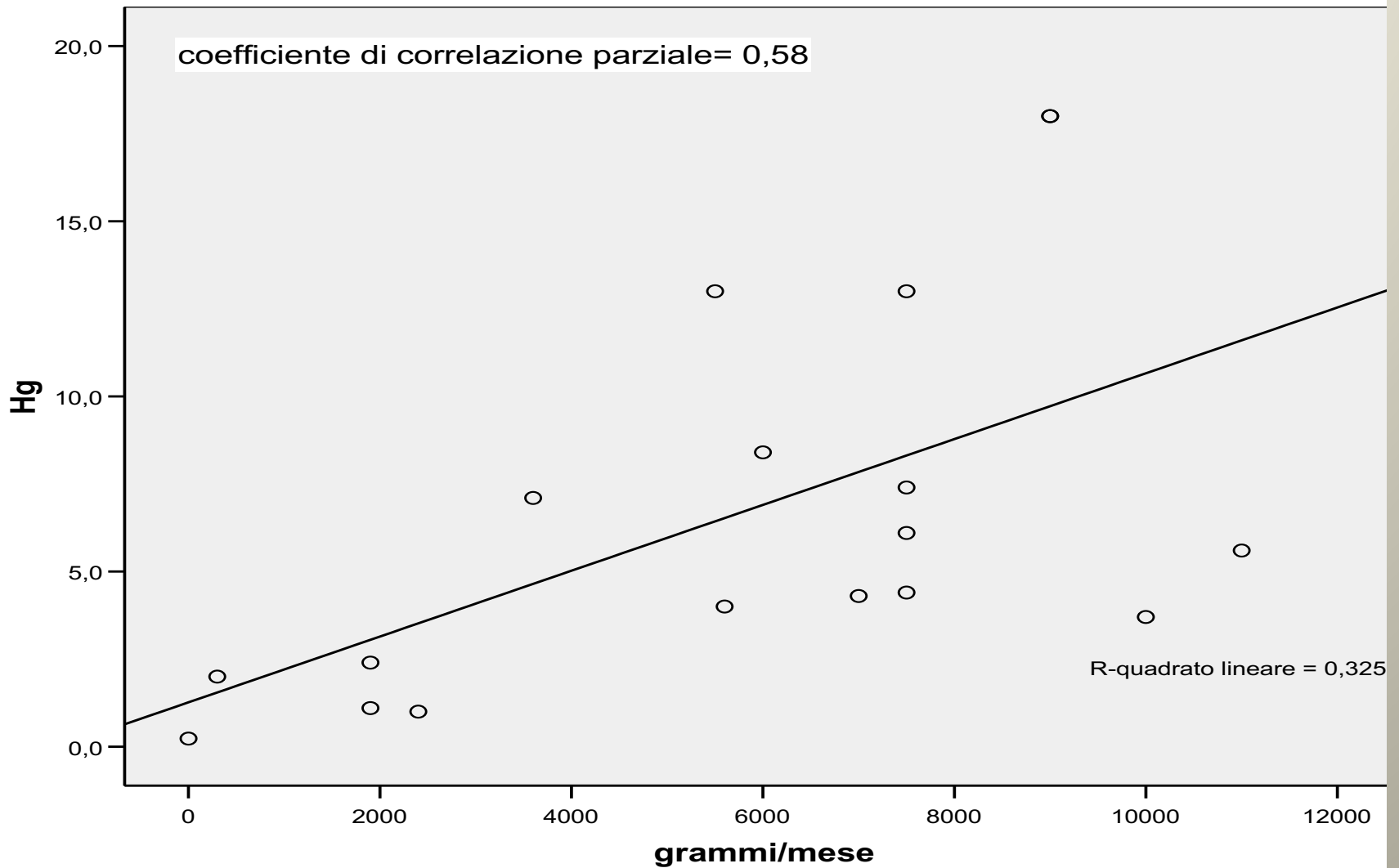


Grafico di dispersione delle concentrazioni di Hg nei capelli di pescatori in relazione al consumo mensile di pesce



Calcolo delle esposizioni alle CMA 0.5-1 mg/kg di Mercurio totale

Concentrazione mg/kg Hg-totale MetHg-90%	Consumo g/die	Esposizione $\mu\text{g}/\text{die}$	Esposizione $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{die}$	Indice di rischio
0.45	32	14.4	0.24	1.05
0,45	130	58.5	0.97	4.24
0,9	32	28.2	0.47	2.05
0,9	130	117	1.95	8.53

TDI 0.23 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{die}$

Casarett & Doull
Elementi di tossicologia
cap 4 pag 47 – 56
Cap 30 pag 399 -408