

Progetto Speciale Interferenti Endocrini: ([Sito](#))

Sicurezza alimentare e delle filiere produttive

Qualità e sicurezza degli alimenti di origine animale con particolare riferimento a quelli di origine acquatica e degli ambienti relativi alla loro filiera di produzione ([PESCI](#)).

Ricerca Finalizzata-programma straordinario (2008-10), Ministero della Salute (coord. Istituto Zooprofilattico del Lazio e della Toscana; resp. TAV: A. Mantovani).

La ricerca si occupa di diversi aspetti emergenti di natura igienico-sanitaria, tossicologica e nutrizionale che coinvolgono prodotti ittici sia d'allevamento sia pescati (acque interne e marine) di origine nazionale ed internazionale, anche nell'ottica di garantire ed incentivare la tracciabilità dei prodotti quale elemento di collegamento alla qualità dell'ambiente da cui provengono e della filiera produttiva.

Il sottoprogetto "tossicologico-nutrizionale" coinvolge, oltre al TAV, diversi Istituti Zooprofilattici, le Università di Genova e di Roma "La Sapienza", l'Istituto "Mario Negri" (Milano), l'IRCSS S. Lucia (Roma) e l'ARPA Emilia Romagna, con l'obiettivo di valutare due aspetti dell'alimento ittico: il rischio per il consumatore derivante dall'esposizione a IE attraverso l'alimento ittico, ed i possibili benefici nutrizionali.

[AQUAMAX](#): Sustainable Aquafeeds to Maximise the Health Benefits of Farmed Fish for Consumers

Progetto di ricerca nell'ambito del Sesto Programma Quadro della Comunità Europea (2006-2010) (coord. NIFES – Bergen, Norvegia; resp. TAV: F. Maranghi)

Gli obiettivi del progetto AQUAMAX sono quelli di trovare un equilibrio fra la necessità di razionalizzare l'uso delle risorse marine evitandone il depauperamento e diminuire i livelli di contaminanti persistenti nel pesce e la necessità di preservare i benefici nutrizionali dei prodotti di acquacoltura mantenendo elevati i livelli di acidi grassi omega 3. Dunque AQUAMAX mira a sostituire il più possibile l'olio e le farine di pesce impiegate nei mangimi per acquacoltura con alimenti innovativi, alternativi, sostenibili dal punto di vista ambientale, ed a contenuto ridotto (o assente) di contaminanti persistenti allo scopo di valorizzare i benefici per la salute derivati dal consumo di pesce. AQUAMAX si articola in 4 programmi fra loro correlati. Le attività di ricerca del TAV, in collaborazione con il reparto "Metodologie e indicatori per la sicurezza chimica..." si svolgono nell'ambito del Programma 3: Sicurezza del pesce allevato con mangimi innovativi sviluppati in AQUAMAX. Tale programma ha il compito di caratterizzare gli effetti diretti di contaminanti di interesse (PCB, ritardanti di fiamma bromurati, diossine) e gli effetti modulanti dei nutrienti presenti nel pesce, nonché la sicurezza del pesce allevato con mangimi innovati con basso contenuto di contaminanti.

Real exposure to xenobiotics in an Italian population group and risk characterization

Ricerca Finalizzata (2008-10), Ministero della Salute (coord. IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia; resp. TAV: C. La Rocca).

L'obiettivo del progetto è di raccogliere dati sulla reale esposizione tramite la dieta della popolazione Italiana a xenobiotici largamente diffusi (PCB, metalli pesanti, pesticidi), effettuando inoltre la caratterizzazione e l'analisi del rischio per le sostanze selezionate. L'esposizione reale verrà misurata valutando sia la dieta totale sia indicatori di dose interna determinati nella popolazione generale.

Il TAV effettua uno studio tossicologico *in vitro* su linee cellulari umani, allo scopo di individuare marcatori precoci di esposizione per i composti d'interesse quali potenziali IE. I modelli *in vitro*

sono stati selezionati per la loro rilevanza come rappresentativi di tessuti esposti a contaminanti alimentari (fegato, colon) e del sistema riproduttivo maschile (muscolo liscio dei corpi cavernosi).

Valutazione dei livelli ematici di diossine (PCDD/F) e dl-PCB in soggetti in funzione della dieta e delle abitudini alimentari

Ricerca corrente 2009-10 (Coord. Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno; resp. TAV: C. La Rocca)

L'esposizione umana a contaminanti persistenti quali diossine e PCB avviene principalmente attraverso la dieta, ma risulta sempre più essenziale ai fini della valutazione del rischio conoscere quale sia la dose interna di esposizione.

Lo studio si indirizza a due zone della regione Campania caratterizzate da una contaminazione da diossine molto differente. Vengono misurati biomarcatori di esposizione e di effetto in funzione dell'area geografica, del peso corporeo e della dieta; i risultati permetteranno di integrare azioni di prevenzione nutrizionale con la prevenzione dell'esposizione a contaminanti.

Approcci innovativi nella valutazione e prevenzione dell'esposizione alimentare a contaminanti tossici persistenti ed emergenti, attraverso lo studio della dieta e la messa a punto di metodi di rilevazione innovativi

Ricerca Finalizzata 2008-10 (Coord. Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno; resp. TAV: C. La Rocca)

Il progetto di ricerca si prefigge di sviluppare nuove metodologie di screening rapido e a basso costo per il controllo e la valutazione dell'esposizione umana a contaminanti tossici e persistenti (PCB e PBDE) attraverso: 1) la valutazione degli alimenti realmente assunti dal consumatore prendendo in esame i consumi di alcune regioni italiane (Campania, Liguria e Puglia); 2) sviluppo di screening per la determinazione di contaminanti alimentari e di nuove strategie biotecnologiche per il disinquinamento di acque da IE. Il Reparto TAV si occupa di analizzare la modulazione di biomarcatori utilizzando opportuni modelli cellulari *in vitro*.

Acido Folico

Ministero della Salute 2008-11 (coord. D. Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare, ISS; resp. TAV: A. Mantovani).

Il progetto, che valorizza la rete di collaborazione instaurata dal Network Acido Folico, promuove la diffusione dell'uso corretto della supplementazione con acido folico in gravidanza integrata con la promozione di corretti stili alimentari ai fini della prevenzione di difetti del tubo neurale ed altri difetti congeniti.

Ruolo del TAV, in collaborazione con INRAN, è di valutare rischi e benefici connessi con la fortificazione degli alimenti con acido folico nonché le possibili interazioni fra acido folico ed altre sostanze presenti negli alimenti (nutrienti, xenobiotici).

Progetto Strategico sulla Salute della Donna

Ricerca Finalizzata (2008-11), Ministero della Salute (coord. S. Vella, Dip. Farmaco, ISS; resp. TAV: C. Frazzoli)

Nell'ambito di questo ampio e complesso programma strategico sul ruolo delle differenze di genere nella tutela della salute, il TAV – in collaborazione con il gruppo CNR coordinato da R. Dragonesi occupa di uno specifico aspetto di sicurezza alimentare legato agli IE in quanto contaminanti con effetti modulati dal genere: viene sviluppata l'applicazione del sistema di (bio)sensori BEST per

evidenziare attività biologiche associate alla presenza di concentrazioni realistiche di IE nell'acqua potabile.

Interferenti endocrini e salute umana

Studio in aree pilota sui riflessi ambientali e sanitari di alcuni contaminanti chimici emergenti (interferenti endocrini): ambiente di vita, esiti riproduttivi e ripercussioni nell'età evolutiva (PREVIENI)

Progetto triennale (2008-11) finanziato dal Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare (coord. A. Mantovani, TAV)

PREVIENI è uno studio interdisciplinare effettuato dall'ISS in collaborazione con l'Università di Roma "La Sapienza", l'Ospedale S. Andrea, l'Università di Siena ed il World Wildlife Fund. PREVIENI integra competenze cliniche, chimico-ambientali e tossicologiche per studiare l'impatto di IE sulla salute riproduttiva e la possibile esposizione trans-generazionale, caratterizzando biomarcatori e promuovendo la consapevolezza su "ambiente-catene alimentari-salute".

The Bladder Extrophy-Eispadias Complex and Exogenous Risk Factors (BLADE)

ISS-NIH Collaborative Programme on Rare diseases (2007-11) (coord. A. Mantovani, TAV)

Il complesso Epispadia-Estrofia vescicale (EEV) è un disordine multifattoriale a eziopatogenesi non nota, comprendente malformazioni congenite del tratto genitourinario come l'epispadia, l'estrofia della vescica e della cloaca. BLADE indaga il possibile coinvolgimento dei PCB, quali IE diffusi nella catene alimentari, nell'alterare processi di differenziamento coinvolti nell'insorgenza di malformazioni riproduttive. Lo studio coinvolge, oltre al TAV, il Dip di Patofisiologia clinica dell'università di Firenze e l'Institute for Risk Analysis and Risk Communication dell'Università di Washington, Seattle, WA, USA.

Tackling rare diseases yet lacking diagnosis and/or prognosis: a pilot project integrating data collection and experimental studies.

ISS-NIH Collaborative Programme on Rare diseases (2007-11) (coord. D. Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare, ISS; resp. TAV: S. Lorenzetti, F. Maranghi).

L'epatoblastoma (EB), è il tumore epatico infantile più comune e nella maggior parte dei casi insorge prima dei due anni di età; l'eziopatogenesi è sicuramente multifattoriale, ma i fattori coinvolti non sono noti. Oltre al Centro Nazionale Malattie Rare ed al TAV il progetto coinvolge l'Università di Roma 3, e gli Ospedali "Policlinico Umberto I" e "Bambin Gesù" di Roma. Lo studio integrato intende investigare la patogenesi dell'EB nonché identificare marcatori diagnostici e/o prognostici precoci.

Il nostro reparto ha messo a punto un modello animale murino chimicamente indotto per investigare gli eventi molecolari correlati all'EB e come questi possano essere indotti nei topi in seguito ad esposizione prenatale al plasticizzante di-2-etil-esil-ftalato (DEHP), un IE ampiamente diffuso nell'ambiente, principalmente presente nelle plastiche a base di PVC.

Sviluppo e applicazione di metodologie e tecniche innovative per la valutazione del rischio e degli effetti sulla salute in esposizioni ambientali e occupazionali.

Ricerca Finalizzata-programma strategico (2008-10), Ministero della Salute (coord. ISPESL; resp. TAV F. Maranghi).

In questo ampio progetto sulla tematica "ambiente e salute" il TAV si occupa di indagare il possibile ruolo dell'esposizione a ritardanti di fiamma bromurati (RFB) quale fattore di rischio per

la pubertà precoce. I RFB sono IE ubiquitari, persistenti e capaci di bioaccumulo ma tuttora non compresi nei programmi di controllo nazionali ed europei. Lo studio viene condotto in collaborazione con il reparto Contaminanti chimici negli alimenti del nostro Dip. e l'Ospedale Bambino Gesù di Roma.

Elementi in traccia: esposizione alimentare e riflessi sanitari

Valutazione del rischio dei nanomateriali negli alimenti (NANOGENOTOX)

Programma Salute 2008-2013 (2010-2013), Executive Agency for Health and Consumers (coord. AFFSA, Francia; resp. TAV F. Cubadda)

Il grande sviluppo delle nanotecnologie e i loro potenziali benefici comportano la necessità di individuare metodologie per la valutazione del rischio che la presenza di elementi chimici in forma di nanomateriali ingegnerizzati negli alimenti può porre. La nanotossicologia è quindi strumento indispensabile per la protezione dei consumatori e lo sviluppo delle nanotecnologie.

In questo ambito si colloca la partecipazione al progetto europeo NANOGENOTOX – finanziato dall'EAHC (Executive Agency for Health and Consumers) nel contesto del Programma Salute 2008-2013 – il cui scopo è la valutazione della tossicocinetica e del potenziale genotossico di nanomateriali impiegati in prodotti alimentari mediante una strategia *in vitro-in vivo*.

Rischio associato all'esposizione all'uranio impoverito e altri elementi attraverso la dieta in aree interessate da eventi bellici

Programma in esecuzione del Decreto del Ministero della Salute del 27 agosto 2004 (2004-2011), Ministero della Salute (coord. F. Cubadda, TAV)

Una delle conseguenze a lungo termine dei conflitti militari è la contaminazione dell'ambiente e della catena alimentare derivante sia dall'impiego di materiali bellici (es. uranio impoverito) che dalla dispersione di agenti chimici a seguito della distruzione di infrastrutture militari, civili e industriali.

Nel contesto del programma di monitoraggio promosso dal Ministero della Salute sugli alimenti prodotti in Bosnia-Erzegovina e Kosovo, coordinato dall'ISS in collaborazione con gli Istituti Zooprofilattici di Marche-Umbria e Puglia-Basilicata, è stata condotta la ricerca dell'uranio impoverito in alcune centinaia di campioni alimentari e stimata l'esposizione dei consumatori attraverso la dieta totale a uranio, arsenico, cadmio, mercurio e piombo.

Valutazione dei fattori responsabili della contaminazione da micotossine nella granello di mais e frumento tenero derivanti da agricoltura biologica (BIOMIC)

Bando Agricoltura biologica - D.M. 314/07 (2010-2012), Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali (coord. C. Brera, Dip. SPVSA ; resp. TAV F. Cubadda)

Alcuni studi hanno messo in relazione carenze ed eccessi minerali nelle piante con la suscettibilità alla colonizzazione fungina e alla contaminazione da micotossine, sostanze naturali dotate di elevata tossicità prodotte dal metabolismo secondario di funghi microscopici filamentosi capaci di colonizzare pressoché tutte le coltivazioni, in particolare quelle cerealicole.

Nel contesto di BIOMIC l'attività del TAV indaga la interazione fra elementi in traccia e micotossine, ed in particolare se -nella realtà italiana- carenze o eccessi di specifici elementi chimici giochino un ruolo nel favorire la contaminazione da micotossine nella produzione cerealicola. Inoltre, verrà indagata la presenza di elementi essenziali e di elementi potenzialmente nocivi (e di loro specie chimiche) da parte di prodotti di grande importanza come mais e frumento e le eventuali differenze fra produzione biologica e convenzionale, allo scopo di valutare l'impatto dell'impiego di queste produzioni nell'alimentazione umana ed animale.