

UTILIZZO DI BIOMARCATORI DI EFFETTO NEL RATTO IN SEGUITO AD ESPOSIZIONE PRE- E/O POST-NATALE AD INTERFERENTI ENDOCRINI DEGLI ALIMENTI: GLI EFFETTI CHE NON TI ASPETTI

Roberta Tassinari (a), Francesca Maranghi (a), Daniele Marcoccia (a), Antonietta D'Ambrosio (a), Gabriele Moracci (a), Agostino Eusepi (b), Antonio Di Virgilio (b), Antonella Olivieri (c), Simona De Angelis (c), Stefano Lorenzetti (a)

(a) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(c) Dipartimento Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma

L'esposizione ad interferenti endocrini (IE) durante il periodo pre- e/o peri-natale può causare alterazioni con conseguenze rilevabili in fase puberale o nell'età adulta. La caratterizzazione di biomarcatori specifici ha significato strategico nella valutazione del rischio. I livelli degli steroidi sessuali associati ad altri parametri di sviluppo e funzionalità del sistema riproduttivo possono rappresentare degli efficaci biomarcatori e fornire indicazioni sul meccanismo e sulla patogenesi dell'alterazione dovute sia ad effetti diretti che indiretti. Effetti indiretti sul sistema riproduttivo possono essere dovuti, ad esempio, all'azione sulla tiroide attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide-gonadi. Verranno qui esposti due esempi di potenziali IE, la semicarbazide (SEM) e l'etilene tiourea (ETU), cui si è esposti attraverso gli alimenti. Per entrambi non è stato evidenziato alcun effetto sul sistema riproduttivo a seguito di un'esposizione peri-puberale e/o pre- e post-natale. ETU: Ratte gravide CD sono state trattate con 0, 0,1, 0,3, 1 mg/kg pc pro die ETU nei giorni di gestazione 7-20, nei giorni post-natali (GPN) 1-22 e la generazione F1 dallo svezzamento fino a maturità sessuale (GPN 23-61). Sono stati registrati: le condizioni generali di salute, il peso e il consumo di mangime. Madri F0. Al GPN 1 è stato effettuato il prelievo ematico per la valutazione degli ormoni tiroidei (T3 e T4) e del TSH. Al momento del sacrificio (GPN 23) è stata prelevata e pesata la tiroide. F1. Al GPN 61, è stato prelevato il sangue per la determinazione di T3, T4, TSH; 17 β -estradiolo (E2), testosterone (T) e diidrotestosterone (DHT). SEM: ratti femmina CD sono stati trattati con 0, 40, 75 e 140 mg/kg pc pro die SEM per 28 giorni dal GPN 23-52 e sacrificati al GPN 60. Sono state registrate le condizioni di salute generali, il peso e il consumo di mangime. Dal GPN 35 è stata controllata l'apertura della vagina. Prima del sacrificio è stato prelevato il sangue per la determinazione dell'E2. ETU. Nelle madri si osserva: aumento del peso a 0,1 e 0,3 mg/kg in gravidanza e allattamento una diminuzione. Alla dose maggiore solo una riduzione in gravidanza. Il peso relativo della tiroide è aumentato a 0,1 mg/kg. T3, T4 e TSH sono diminuiti a tutti i livelli di dose. Nei maschi F1 si osserva la riduzione del peso relativo della prostata a 1,0 mg/kg e del DHT a tutti i livelli di dose. I livelli di T risultano ridotti al livello di dose basso e aumentati a 1,0 mg/kg mentre l'E2 aumenta ai livelli di dose bassa e intermedia. SEM. Si osserva la riduzione statisticamente significativa di: incremento ponderale a livello di dose maggiore, dei livelli sierici di E2 a tutti i livelli di dose e ritardo dell'apertura della vagina a 75 e 140 mg/kg. I risultati ottenuti evidenziano, per la SEM, effetti endocrini fino ad ora ignorati e identificano lo sviluppo peri-puberale come fase critica. Per l'ETU, biomarcatori ormonali e parametri funzionali hanno permesso di individuare nuovi potenziali bersagli, come la riproduzione, direttamente e/o indirettamente mediati dalla tiroide.