Studio dell'influenza della contaminazione ambientale da PFOS e PFOA del Mar Mediterraneo sui prodotti della pesca

I composti perfluorurati (PFC), sono molecole in cui tutti i legami carbonio-idrogeno sono sostituiti da legami carbonio-fluoro. Questi composti sono stati largamente impiegati negli ultimi cinquant'anni in virtù delle loro peculiari caratteristiche chimico fisiche. I PFC si presentano come lunghe catene carboniose (almeno 6 atomi di carbonio tranne i composti più recenti), che terminano con un gruppo polare. Questa struttura chimica conferisce ai PFC, da un lato, una particolare resistenza termica nonché inerzia chimica, dall'altro una eccezionale idrofobicità e lipofobicità. Caratteristiche queste ultime che hanno reso estremamente differenziato l'impiego dei PFC sia in ambito industriale che in quello domestico (polimeri plastici, carta, fibre tessili e pellame, schiume antincendio, cosmetici, casalinghi, etc.). In totale, si contano 23 classi chimiche di PFC cui appartengono il Perfluorottano Sulfonato (PFOS) e l'Acido Perfluorottanoico (PFOA). Il primo, è il composto più importante tra i perfluorosulfonati (PFAS), mentre il secondo lo è nell'ambito dei perfluorocarbossilati (PFCA). Entrambi, però, non sono impiegati direttamente come tali, bensì sono i capostipiti di numerosi prodotti sia industriali che di largo consumo. Purtroppo oggi queste molecole sono note non per i loro impieghi ma a causa della contaminazione ambientale che hanno prodotto. I PFC in generale, e il PFOS e il PFOA in particolare, proprio in virtù della loro stabilità termica e chimica, risultano resistenti nei confronti delle degradazioni possibili in natura (fotolitica, idrolitica, biotica aerobica o anaerobica).

Nel maggio del 2000, infatti, la più grande azienda produttrice di PFOS, dichiarò di voler arrestare totalmente la produzione di composti perfluorosulfonati. La dichiarazione era il risultato della pressione esercitata sulla stessa azienda, da parte dell'Agenzia americana per la Protezione Ambientale (US EPA) che aveva denunciato la presenza di PFOS, e di composti ad esso correlati, in alcuni organismi viventi, uomo compreso, di diverse aree geografiche. Ad oggi, gli Stati dell'Unione Europea stanno lavorando per l'inserimento del PFOS e dei suoi 98 composti correlati nella lista stilata dalla Convenzione di Stoccolma, in cui sono riportati i composti più pericolosi per la salute dell'uomo e dell'ambiente in quanto inquinanti organici persistenti (POPs da Persistent Organic Polluttants). Più di recente anche il PFOA ed altri PFCA sono stati annoverati tra i composti da monitorare. Peraltro sia il PFOS che il PFOA sono in grado di bioaccumularsi negli organismi viventi, e la loro concentrazione viene biomagnificata all'interno della catena alimentare. Oltre l'allarme destato dalle proprietà di persistenza dei PFC, questa loro capacità di bioaccumulo suscita preoccupazione in quanto, questi composti sono sospettati di esplicare tossicità su piante ed animali. PFOS e PFOA, infatti, si sono dimostrati in grado di causare un'ampia gamma di effetti avversi, sia in

studi di laboratorio, *in vitro* e *in vivo*, che in studi epidemiologici, e dunque il loro potenziale di bioaccumulo aumenterebbe la loro efficacia.

Ad esempio, PFOS, PFOA, PFOSA e altri composti simili con lunghezza di catena compresa tra 6 e 15 atomi di carbonio, hanno mostrato di poter interferire con la comunicazione intercellulare che coinvolge le cosiddette giunzioni comunicanti (gap-junctions). Questo effetto sembra essere molto evidente nel caso del PFOS, in relazione agli impatti osservati sulla fluidità e sulla permeabilità della membrana cellulare. In questo modo, l'esposizione al PFOS potrebbe incrementare la permeabilità cellulare nei confronti di altri composti tossici, che possono essere contemporaneamente presenti nell'organismo, come ad esempio le diossine, potenziandone l'azione. Inoltre, l'interruzione della comunicazione cellulare, di per sé fondamentale per la crescita della cellula, può tradursi nella promozione di crescita cellulare anormale, e dunque nello sviluppo di tumori, specie in caso di esposizione cronica. Questo fenomeno è stato dimostrato sia per il PFOA che per il PFOS, e sembra essere in relazione con la lunghezza della catena carboniosa delle molecole.

Sia il PFOA che il PFOS hanno mostrato attività epatotossica in roditori e in scimmie. Gli effetti che ne derivano includono l'aumento delle dimensioni del fegato, l'induzione di enzimi implicati nella β-ossidazione degli acidi grassi e la riduzione dei livelli sierici di colesterolo. Il PFOA in particolar modo, si è rivelato un potente promotore di tumore epatico in ratti.

Il PFOA si è rivelato anche un potente immunosoppressore in topi, sebbene a livelli di esposizione relativamente più alti di quelli ambientali. A dosi più basse è stata osservata la diminuzione di peso degli organi linfatici (timo e milza), con conseguente indebolimento dei sistemi di difesa immunitaria contro le infezioni, nonché aumento dell'incidenza di tumori.

Il PFOS è in grado di causare molteplici effetti avversi sullo sviluppo, quando somministrato in ratti a dosi relativamente elevate. E' stata osservata la riduzione del peso del feto, anasarca (edema esteso a tutto l'organismo), la mancata calcificazione delle ossa, disfunzioni cardiache nonché morte neonatale. I neonati di ratto sopravvissuti mostravano ritardo nella crescita, e dall'esame del sangue emergevano livelli ridotti di tetraiodotironina (T_4), per cui il ritardo nello sviluppo del feto e nella crescita, potrebbe essere dovuto alla capacità del PFOS di interferire con la maturazione cellulare e funzionale degli organi bersaglio, tramite l'influenza esercitata sugli ormoni tiroidei. Questo non è l'unico caso di alterazione dei livelli ormonali. Sia il PFOA che il PFOS, infatti, sembrano in grado di interferire con il sistema neuroendocrino, ma con differenze specie-specifiche. In uno studio condotto su pesci ed uccelli, il PFOS somministrato ad elevate concentrazioni agiva come interferente endocrino (vale a dire alterando il normale ciclo ormonale), inducendo nei primi un aumento dei livelli di estradiolo e testosterone, e nei secondi quello di cortisone. Il meccanismo ipotizzato consisterebbe nella formazione di legame (relativamente debole) tra il PFOS e le proteine sieriche,

con conseguente competizione con gli ormoni. Tuttavia questo è stato dimostrato avvenire a livelli considerevolmente alti. Lo studio concludeva che alle concentrazioni riscontrate negli organismi selvatici questo effetto non dovrebbe manifestarsi. Invece, da uno studio condotto su ratti, il ruolo del PFOS come interferente endocrino è emerso a livelli di concentrazione più bassi di quelli attualmente presenti in natura, con conseguenze a carico del ciclo estrale. Nello stesso studio, il PFOS è stato rinvenuto in tutti i tessuti corporei, compreso il cervello, evidenziando la capacità di attraversare la barriera emato-encefalica. A dosi più elevate intervenivano anche la riduzione del peso corporeo e l'aumento del livello sierico di colesterolo. I livelli di PFOS nel siero dei ratti trattati erano simili ai livelli riscontrabili in esseri umani che sono stati esposti a PFC per ragioni professionali. Le alterazioni nelle funzioni endocrine rilevate dallo studio, possono quindi instaurarsi anche in individui professionalmente esposti. Inoltre, il sangue umano contiene diversi altri composti perfluorurati, come il PFOA, i quali sono ritenuti capaci di avere effetti simili al PFOS.

D'altro canto, gli studi epidemiologici finora condotti sono carenti in quanto hanno coinvolto piccoli gruppi di lavoratori impiegati nelle industrie di produzione dei PFC. In generale, sono stati annotati incrementi per le morti dovute a tumore alla vescica tra i lavoratori impiegati per almeno un anno negli impianti di produzione del POSF, o per tumore epatico tra i lavoratori esposti al PFOS, e per tumore alla prostata in lavoratori esposti al PFOA. In tutti i casi, però, i ricercatori mettevano in evidenza che non era possibile identificare con certezza il nesso causa/effetto, in quanto diversi erano i fattori che potevano influire, compresa l'esposizione di tipo non-occupazionale. Più significativi, forse, sono gli studi condotti nelle aree limitrofe agli stabilimenti della DuPont (Virginia, USA) dove si riscontrò un significativo incremento di cancro alla prostata, e cancro agli organi riproduttivi femminili, rispetto gli indici di probabilità riportati per altri Stati americani. Inoltre dall'esame delle schede sanitarie dei lavoratori, è emerso un aumento del verificarsi di altri tumori come linfomi, leucemia e mieloma multiplo. Da un altro studio, invece, commissionato dalla DuPont per valutare la salute dei lavoratori dello stesso impianto, non è emerso alcun aumento nel rischio di sviluppare cancro, bensì è stata osservata una crescita (10 %) nei livelli sierici di colesterolo e di trigliceridi, fra gli individui che presentavano elevati livelli di PFOA nel sangue.

Premesso quanto sopra lo scopo del presente studio è, dunque, schematicamente riconducibile al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

1. valutazione dell'influenza della contaminazione ambientale da PFOS e PFOA del Mar Mediterraneo sui prodotti della pesca;
2. sviluppo e validazione di un metodo analitico di conferma per l'identificazione e la determinazione di PFOS e PFOA negli organi e tessuti di pesce e molluschi.