

INTRODUZIONE

ERMINIO GIAVINI (*)

Gli interferenti endocrini (IE) sono sostanze in grado di alterare la funzionalità del sistema endocrino e, di conseguenza, di causare reazioni avverse sulla salute di un organismo o della sua progenie. Possono essere sia di origine naturale, come i cosiddetti fitoestrogeni, gli isoflavoni contenuti nella soia e in molti altri vegetali, sia prodotti industrialmente utilizzati per diversi scopi: come pesticidi, alcuni componenti delle plastiche (ftalati), i PCB, o addirittura sono prodotti derivati dalla combustione di sostanze organiche quali le temibili diossine.

Abbiamo intitolato questo breve meeting *Interferenti endocrini: un problema tossicologico emergente* ed è certamente vero che in questi ultimi decenni gli interferenti endocrini sono stati studiati in maniera particolarmente intensa, scoprendone di nuovi ma, soprattutto, riuscendo a capire il loro meccanismo d'azione.

Ma il problema degli interferenti endocrini è sorto numerosi anni or sono, quando negli anni Trenta del secolo scorso è stato commercializzato il DDT utilizzato soprattutto per la lotta contro la zanzara anofele, il vettore del plasmodio della malaria. Secondo dati dell'OMS l'utilizzo del DDT contribuì a salvare la vita a oltre 500 milioni di persone, tanto che il suo scopritore, Paul Hermann Muller, fu insignito del premio Nobel per la medicina nel 1948. Si scoprì, però, successivamente, che il DDT e il suo principale prodotto di degradazione, il DDE, sono molecole non degradabili, in grado di accumularsi nella catena alimentare e di svolgere un effetto estrogenico agonista.

(*) Istituto Lombardo, Accademia di Scienze e Lettere (s.c.). Università degli Studi di Milano (già Professore Ordinario di Anatomia comparata e Direttore del Dipartimento di Biologia), Italia. E-mail: erminio.giavini@unimi.it.

Il primo IE di cui si sono evidenziati chiaramente gli effetti avversi sullo sviluppo della specie umana è il dietilstilbestrolo (DES), un farmaco ad azione estrogenica commercializzato negli USA tra gli anni '40 e '60 del secolo scorso per la prevenzione dell'aborto spontaneo. Negli anni '70 si è scoperto, su base epidemiologica, che le ragazze esposte in utero a DES presentavano anomalie morfologiche delle vie genitali e un'alta incidenza di carcinoma utero vaginale che si manifestava poco dopo la pubertà. Una più alta incidenza di anomalie agli organi genitali era anche presente nei maschi esposti in utero a DES. Nel 1988 la farmacologa ed ecologa Teodora Colborn iniziò a studiare la situazione ambientale dei grandi laghi del Nord America. Scoprì in questi studi che rettili, uccelli e mammiferi predatori, che quindi erano ai vertici della catena alimentare, manifestavano problemi in ambito riproduttivo; soprattutto le femmine erano meno fertili e trasferivano sostanze chimiche di sintesi, in particolare pesticidi, alla loro progenie. Nel 1991, proprio 30 anni fa, organizzò un convegno cui furono invitati 21 scienziati internazionali di diverse discipline, ma tutti di chiara fama che confermarono l'effetto transgenerazionale di queste sostanze. Proprio durante questo simposio fu coniato il termine di *Endocrine disruption*.

Nonostante le evidenze di quegli anni, per molto tempo l'esistenza di sostanze chimiche dotate della proprietà di interferire con il sistema endocrino non è stata accettata o è stata sottovalutata sia in ambito industriale che da parte delle agenzie regolative. Solo in questi ultimi venti anni circa gli approfonditi studi condotti soprattutto in ambito accademico hanno non solo individuato l'esistenza di numerose sostanze disperse nell'ambiente con una chiara attività di interferente endocrino, ma si sono anche evidenziati i meccanismi d'azione attraverso i quali queste sostanze agiscono. Ciò ha prodotto una specie di rivoluzione nella valutazione tossicologica delle sostanze chimiche e un notevole allarme per i possibili effetti avversi indotti da queste sostanze. Da qui l'idea di portare a conoscenza dei membri dell'Istituto Lombardo delle nuove conoscenze su questa categoria speciale di sostanze inquinanti, pericolose e difficili da sostituire.