

## **I Neonicotinoidi sono Interferenti Endocrini?**

*Roberta Tassinari e Francesca Baldi, Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, ISS.*

Il diffuso allarme sul grave calo delle popolazioni di api, riportato sia da lavori scientifici che dai mezzi di comunicazione, viene imputato a diversi fattori tra cui l'uso agricolo di neonicotinoidi.

I neonicotinoidi costituiscono una classe di insetticidi sistemici di concezione nuova che nell'ultimo decennio ha ottenuto rapida diffusione.

I principali principi attivi sono: imidacloprid (composto capostipite), thiametoxam e clothianidin. Dotati di elevata idrosolubilità, i neonicotinoidi sono rapidamente assorbiti dalla pianta e veicolati a tutte le sue parti, consentendo la protezione anche delle parti sviluppatesi dopo il trattamento. Inoltre questi fitosanitari vengono anche usati per la concia delle sementi, come antiparassitari per animali domestici e come insetticidi ad uso domestico.

Nell'insetto agiscono a livello del sistema nervoso con un meccanismo acetilcolinomimetico: si lega in modo irreversibile ai recettori nicotinici dell'acetilcolina (nAChR), localizzati a livello delle sinapsi tra due neuroni, provocando l'alterazione della trasmissione degli impulsi nervosi. Le differenze tra nAChR degli insetti e dei mammiferi conferiscono a tali sostanze una notevole selettività (Tomizawa M e Casida JE, 2005). Tuttavia alcuni dati recenti sembrano indicare un rischio di neurotossicità per gli insetti utili come le api, soprattutto in seguito ad esposizioni croniche, causando alterazioni delle capacità comunicative e di orientamento (Ramirez-Romero R et al, 2008).

Rimane inoltre, il sospetto che i neonicotinoidi possano indurre alterazioni "sottili" anche sui vertebrati e che tale possibile rischio possa non essere stato ancora adeguatamente valutato, in particolare riguardo agli effetti neuro-endocrini.

L'imidacloprid mostra una modesta tossicità acuta negli animali da laboratorio; in seguito a somministrazione in gravidanza si osservano tuttavia anomalie scheletriche nel ratto e nel coniglio. Nel cane si osserva tossicità epatica, con aumento dei livelli serici di colesterolo, in seguito ad esposizione prolungata attraverso la dieta.

Alterazioni istologiche della tiroide, maggiormente evidenti nei maschi, si osservano nel ratto in seguito ad esposizione cronica a  $\geq 300$  mg/kg alimento (corrispondente a circa 15 mg/kg pc); il meccanismo di tale effetto non è ancora chiarito (<http://extoxnet.orst.edu/pips/imidaclo.htm>).

È importante notare che nAChR, il recettore bersaglio dei neonicotinoidi, è presente nei mammiferi, in diversi distretti coinvolti nella rete del sistema endocrino: cellule cromaffini della midollare surrenale (Sala F et al, 2008), epifisi (Hernandez SC et al 2004) e nelle cellule germinative maschili soprattutto nei flagelli (Palmero S et al 1999). Gli eventuali effetti dei neonicotinoidi mediati dall'interferenza di nAChR nei mammiferi non sono ancora noti; tuttavia l'attività del nAChR viene modulata da ormoni endogeni (estradiolo) nonché da interferenti endocrini quali gli ftalati (Liu PS and Lin CM, 2002).

Permettono le limitate informazioni disponibili indicano che gli effetti neuro-endocrini dei neonicotinoidi nei vertebrati potrebbero meritare una più attenta valutazione.

## **Bibliografia**

- Hernandez SC, Vicini S, Xiao Y, Dávila-García MI, Yasuda RP, Wolfe BB, Kellar KJ. The nicotinic receptor in the rat pineal gland is an alpha3beta4 subtype. *Mol Pharmacol.* 2004 Oct;66(4):978-87.
- Liu PS, Lin CM. Phthalates suppress the calcium signaling of nicotinic acetylcholine receptors in bovine adrenal chromaffin cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2002 Sep 1;183(2):92-8.
- Palmero S, Bardi G, Coniglio L, Falugi C. Presence and localization of molecules related to the cholinergic system in developing rat testis. *Eur J Histochem.* 1999;43(4):277-83.
- Ramirez-Romero R, Desneux N, Decourtye A, Chaffiol A, Pham-Delègue MH. Does Cry1Ab protein affect learning performances of the honey bee *Apis mellifera* L. (Hymenoptera, Apidae)? *Ecotoxicol Environ Saf.* 2008 Jan 16 [Epub ahead of print]
- Sala F, Nistri A, Criado M. Nicotinic acetylcholine receptors of adrenal chromaffin cells. *Acta Physiol (Oxf).* 2008 Feb;192(2):203-12.
- Tomizawa M, Casida JE. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2005;45:247-68.