



# Illusionisti in laboratorio: la tossicologia al servizio della disinformazione

Come rifornire la stampa allarmista con  
pubblicazioni scientifiche i cui risultati non  
incontrano la realtà dei fatti

# Diversi livelli di indagine:



**Test in vitro su cellule**



**Test in laboratorio su cavie**



**Studi epidemiologici**

# Test in vitro su cellule: valori e limiti

La sperimentazione in vitro fornisce utili indicazioni preliminari su eventuali effetti di specifiche sostanze su cellule viventi. Ma...



L'esposizione diretta delle cellule può generare effetti che non si verificano nell'organismo:

- **Ciclofosfamide**: antitumorale che non funziona su cellule poiché prima deve essere trasformato dal fegato. Se ci si fosse fermati alle prove in vitro oggi non disporremmo di questo farmaco.
- **Barriera ematoencefalica**: blocca molte sostanze che in vitro sono risultate nocive.
- **Artemisia**: gli estratti non curano i tumori, sebbene in vitro abbiano ucciso cellule tumorali.
- **Glifosate**: non è un antitumorale sebbene in vitro abbia ucciso cellule tumorali.

**Le dosi somministrate sono spesso migliaia o milioni di volte superiori alla reale esposizione degli organismi di riferimento**



# Test in vitro su cellule: valori e limiti

La sperimentazione in vitro fornisce utili indicazioni preliminari su eventuali effetti di specifiche sostanze su cellule viventi. Ma...

**REJECTED**

L'esposizione diretta delle cellule può generare effetti che non si verificano nell'organismo:

- **Ciclofosfamide**: antitumorale che non funziona su cellule poiché prima deve essere trasformato dal fegato. Se ci si fosse fermati a testare in vitro oggi non disposeremmo di questo farmaco.
- **Barriera ematoencefalica**: bloccata da alcune sostanze che in vitro sono risultate nocive.
- **Artemisia**: gli estratti non curano i tumori, sebbene in vitro abbiano ucciso cellule tumorali.
- **Glifosate**: non è un antitumorale sebbene in vitro abbia ucciso cellule tumorali.

**Le dosi somministrate sono spesso migliaia o milioni di volte superiori alla reale esposizione degli organismi di riferimento**



# Test su cavie: valori e limiti

La sperimentazione su cavie fornisce informazioni più esaustive delle prove in vitro sulle sole cellule. Ma...

- **Dosi:** nelle prove di laboratorio vengono spesso somministrate dosi migliaia o milioni di volte superiori a quelle che si stima vengano assunte dalla popolazione umana.
- **Vie di somministrazione:** del tutto bizzarro somministrare le sostanze per infusione venosa o per iniezione intraperitoneale. Gli effetti negativi rilevati sono del tutto privi di significato.
- **Tempi:** somministrare una sostanza senza fissare idonei ambiti temporali crea distorsioni nei risultati finali. Inoltre, i dati sulle cavie del non trattato non dovrebbero essere vecchi di decenni.
- **Specificità:** un test per la LD50 non può essere poi proseguito sui sopravvissuti per valutare effetti di lungo periodo o cronici. Pratica, questa, che risulta in qualche bibliografia vintage.

**Molte prove di laboratorio sono viziate da dosi fuori scala, vie di somministrazione balzane e tempi di esposizione irrealistici**



# Test su cavie: valori e limiti

La sperimentazione su cavie fornisce informazioni esaurienti delle prove in vitro sulle cellule. Ma...

- **Dosi:** nelle prove di laboratorio vengono spesso somministrate dosi migliaia o milioni di volte superiori a quelle che si stima vengano assunte dalla popolazione umana.
- **Vie di somministrazione:** del tutto pazzesco somministrare le sostanze per infusione venosa o per iniezione intraperitoneale. Gli effetti negativi rilevati sono del tutto privi di significato.
- **Tempi:** somministrare un sostanza senza fissare idonei ambiti temporali crea distorsioni nei risultati finali. Inoltre, i dati sulle cavie del non trattato non dovrebbero essere vecchi di decenni.
- **Specificità:** un test per la L150 non può essere poi proseguito sui sopravvissuti per valutare effetti di lungo periodo o cronici. Pratica, questa, che risulta in qualche bibliografia vintage.

**Molte prove di laboratorio sono viziate da dosi fuori scala, vie di somministrazione balzane e tempi di esposizione irrealistici**



# Studi epidemiologici: valori e limiti

Gli studi epidemiologici sulla popolazione hanno grande valore scientifico. Ma...

- **Contesto:** ogni studio epidemiologico è valido nel contesto in cui è stato realizzato. Errato e fuorviante, per esempio, esportare alle popolazioni europee o italiane uno studio sulle popolazioni sudamericane sottoposte a trattamenti aerei con agrofarmaci.
- **Significatività:** alcuni studi mostrano effetti che collidono con gli scenari reali di un fenomeno. Esempio degli esteri fosforici accusati di provocare autismo, ma che diminuivano del 60% negli usi e del 50% nelle concentrazioni urinarie degli Americani negli anni in cui le diagnosi aumentavano. In più, gli Stati a maggior vocazione agricola avevano incidenze inferiori ad altri Stati più tipicamente urbani (Alabama ha 8 volte la superficie agricola del New Jersey, ma nell'anno dello studio aveva un'incidenza di autismo di 1:178 contro 1:45).
- **Fattori confondenti:** presenza di fattori che incidono sul risultato dell'indagine (inquinanti urbani di origine civile, urbana, alimentare etc.) senza essere in relazione con la sostanza indagata.





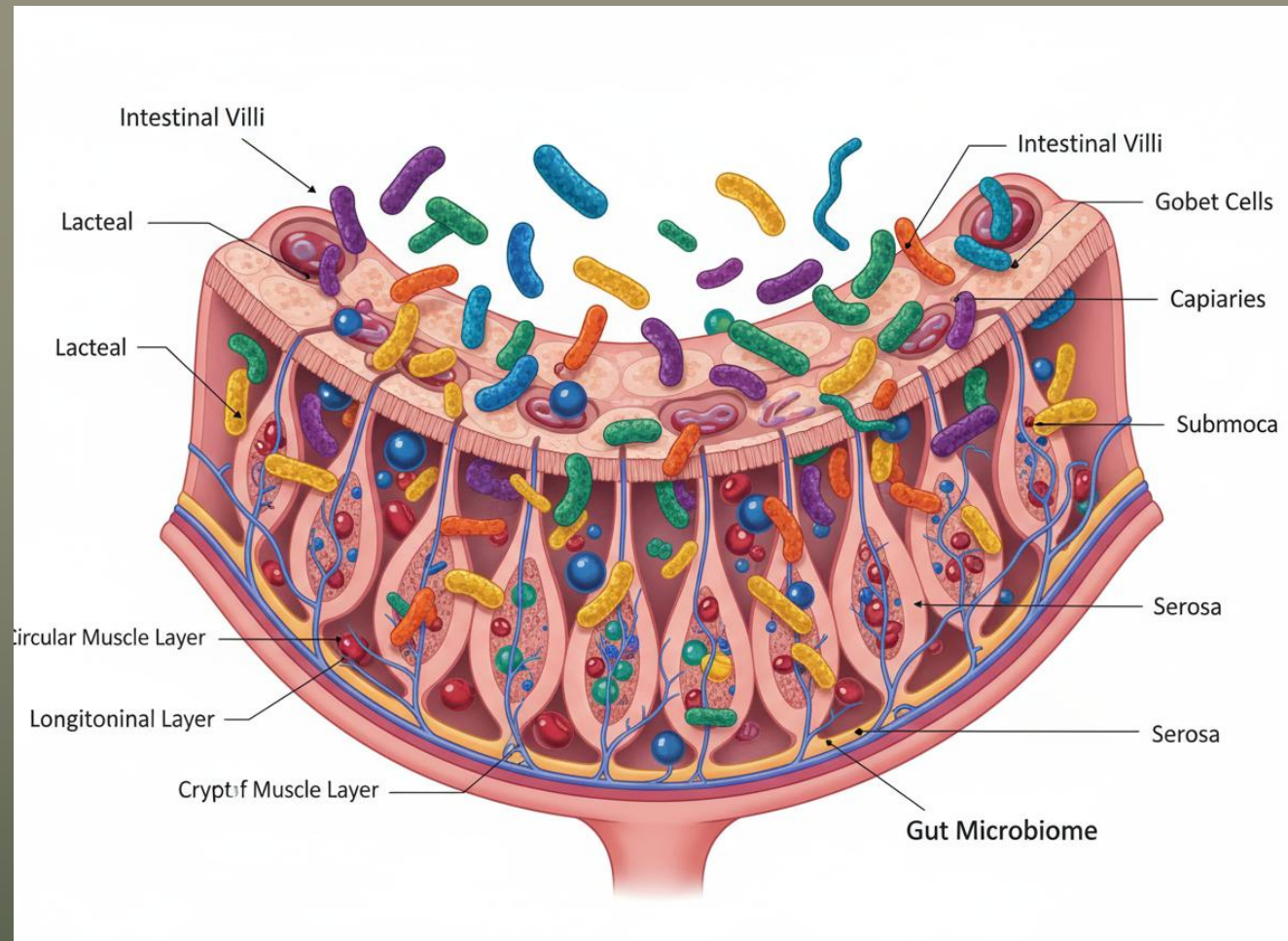
# Studi epidemiologici: valori e limiti

Gli studi epidemiologici sulla popolazione hanno grande valore scientifico. Ma...

- **Contesto:** ogni studio epidemiologico è valido nel contesto in cui è stato realizzato. Errato e fuorviante, per esempio, esportare alle popolazioni europee o italiane uno studio sulle popolazioni sudamericane sottoposte a trattamenti aerei con agrofarmaci.
- **Significatività:** alcuni studi mostrano risultati che collidono con gli scenari reali di un fenomeno. Esempio degli esteri fosforici accusati di provocare autismo, ma che diminuivano del 60% negli usi e del 50% nelle concentrazioni urinarie degli Americani negli anni in cui le diagnosi aumentavano. In più, gli Stati a maggior vocazione agricola avevano incidenze inferiori ad altri Stati più tipicamente urbani (Alabama ha 8 volte la superficie agricola del New Jersey, ma nell'anno dello studio aveva un'incidenza di autismo di 1:178 contro 1:45).
- **Fattori confondenti:** presenza di fattori che incidono sul risultato dell'indagine (inquinanti urbani di origine civile, urbana, alimentare etc.) senza essere in relazione con la sostanza indagata.



# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI



Nel tempo si sono moltiplicate pubblicazioni su paventati effetti negativi degli agrofarmaci sui batteri che compongono il **microbiota intestinale** di organismi diversi. Cosa c'è di vero?

# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI



Ratti, api e perfino cozze: il loro microbiota intestinale sottoposto a dosi **migliaia o milioni** di volte superiori alla reale esposizione orale: il caso glifosate

# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI

Testati diversi ceppi di *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Akkermansia muciniphila*.

MIC (Minimum Inhibition Concentration): in vitro, da **5 a 80 mg/ml** (più frequente **10 mg/ml**).

In vivo (Sprague Dawley): a **2,5-25 mg/kg/giorno**, nessuna variazione nella biodiversità del microbiota. Unico effetto rilevato: innalzamento nel siero ematico di **eptaglobina**, una proteina che segnala possibili effetti infiammatori nell'organismo.

➡ Concentrazione stimata di glifosate nell'intestino umano: **1-2 ng/ml**, conforme a ingestioni giornaliere di **10-15 µg = 4-6 mg/anno**)



Fonte: Ministero danese per l'ambiente (2021):  
“Effects of glyphosate on the intestinal microbiota”.

# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI

Testati diversi ceppi di *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Akkermansia muciniphila*

MIC (Minimum Inhibition Concentration): in vitro, da **5 a 10**  
**mg/ml** (più frequente **10 mg/ml**).

In vivo (Sprague Dawley): a **2,5-25 mg/kg** di peso corporeo, nessuna  
variazione nella biodiversità del microbiota. Unico effetto  
rilevato: innalzamento nel siero del titolo di **eptaglobina**, una  
proteina che segnala possibili effetti infiammatori  
nell'organismo.

➔ Concentrazione stimata di glifosate  
nell'intestino umano: **1-2 ng/ml**, conforme a  
ingestioni giornaliere di **10-15 µg = 4-6 mg/anno**)



Fonte: Ministero danese  
per l'ambiente (2021):  
“Effects of glyphosate on  
the intestinal microbiota”.



# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI

Osservate alterazioni al microbiota somministrando soluzioni zuccherine contenenti **5-10 mg/L di glifosate**. Test effettuato in base a concentrazioni da **1,4 a 7,6 mg/L di nettare di colza ogm** resistente a glifosate.

Ricerca hawaiana: **0,118-0,342 mg/kg** di glifosate nel miele.

Efsa: solo 5 campioni di miele su 762 (1,8%) avevano residui di glifosate, ma al limite di rilevabilità (**0,05 mg/kg**).

➔ La sostanziale assenza di **residui nel miele** implica un'esposizione pressoché nulla delle api europee a glifosate.



Fonte: Bohan DA et al (2005):  
*“Effects on weed and invertebrate abundance and diversity of herbicide management in genetically modified herbicide-tolerant winter-sown oilseed rape”*.  
Biological Sciences, 01 Mar 2005, 272(1562):463-474.

# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI

Osservate alterazioni al microbiota somministrando soluzioni zuccherine contenenti **5-10 mg/L di glifosate** (esperimento effettuato in base a concentrazioni da **1,4 a 7,6 mg/L** di colza **ogm** resistente a glifosate).

Ricerca hawaiana: **0,118-0,242 mg/kg** di glifosate nel miele.

Efsa: solo 5 campioni di miele su 762 (1,8%) avevano residui di glifosate, ma al limite di rilevabilità (**0,05 mg/kg**).

➔ La sostanziale assenza di **residui nel miele** implica un'esposizione pressoché nulla delle api europee a glifosate.



Fonte: Bohan DA et al (2005):  
*“Effects on weed and invertebrate abundance and diversity of herbicide management in genetically modified herbicide-tolerant winter-sown oilseed rape”*.  
Biological Sciences, 01 Mar 2005, 272(1562):463-474.

# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI

Nessuna alterazioni significativa al microbiota delle cozze (*Mytilus galloprovincialis*) immerse per 7-21 giorni in soluzioni contenenti **100 µg/L di glifosate**, oppure **100 µg/L di AMPA** o infine **100 µg/L + 100 µg/L di glifosate e AMPA**.

Le dosi sono state fissate in base a una ricerca giapponese per la messa a punto di un **metodo analitico** di estrazione di glifosate dall'acqua di mare (quindi non un valore riscontrato, ma prefissato), nonché da un'altra ricerca nel Mar Baltico che avrebbe rinvenuto valori massimi di glifosate e AMPA rispettivamente di **1,69 e 4,156 µg/L**.

➡ Come al solito, la dose impiegata in laboratorio non ha nulla a che vedere con quelle reali. Nessuna analisi è stata realizzata per le acque in cui vengono allevate le cozze.



Fonte: S. Iori, G. Dalla Rovere, L. Ezzat et al (2020): “The effects of glyphosate and AMPA on the mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis* and its microbiota”. Environmental Research, Vol. 182.

# MICROBIOTA INTESTINALE: LA NUOVA FRONTIERA BUONA PER TUTTE LE STAGIONI

Nessuna alterazioni significativa al microbiota delle cozze (*Mytilus galloprovincialis*) immerse per 7-21 giorni in soluzioni contenenti **100 µg/L di glifosate**, oppure **100 µg/L di AMPA** o infine **100 µg/L + 100 µg/L di glifosate e AMPA**.

Le dosi sono state fissate in base a una ricerca giapponese per la messa a punto di un metodo di estrazione di glifosate dall'acqua di mare (quello di non un valore riscontrato, ma prefissato), nonché a un'altra ricerca nel Mar Baltico che avrebbe rinvenuto i valori massimi di glifosate e AMPA rispettivamente di **1,9** e **4,156 µg/L**.

➡ Come al solito, la dose impiegata in laboratorio non ha nulla a che vedere con quelle reali. Nessuna analisi è stata realizzata per le acque in cui vengono allevate le cozze.



Fonte: S. Iori, G. Dalla Rovere, L. Ezzat et al (2020): “The effects of glyphosate and AMPA on the mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis* and its microbiota”. Environmental Research, Vol. 182.



# IL FANTOMATICO EFFETTO COCKTAIL

2016: lancio del progetto **MixTox** con lo scopo di affinare metodologie armonizzate per valutare i rischi da miscele di agrofarmaci .

**Case history 1:** statine anti colesterolo e succo di pompelmo.

**Case history 2:** interazioni fra melamina e acido urico.

Le dosi a cui si sono riscontrate interazioni erano significative: le statine erano assunte a **dosi terapeutiche** e il succo di pompelmo bevuto a bicchieri. Le tracce di melamina erano comprese fra **40 e 120 volte** le dosi raccomandate dall'**Oms**, pari a **0,2 mg/kg/giorno**, contro gli **8-24 mg/kg/giorno** assorbiti dalla popolazione oggetto di indagine.





## IL FANTOMATICO EFFETTO COCKTAIL



L'assunzione di agrofarmaci trami residui negli alimenti è stata stimata da **Bruce Ames** in soli **50 mg/anno**, pari a circa **137 µg/giorno**, pari a loro volta a **2,3 µg/kg/giorno** per un individuo di **60 kg** di peso. La stima di Ames è conforme alle stime italiane. Tale assunzione, oltre a essere **irrisoria** dal punto di vista quantitativo, è anche **discontinua** ed eterogenea, tale da non permettere interazioni di tipo **cronico** fra le diverse sostanze attive.





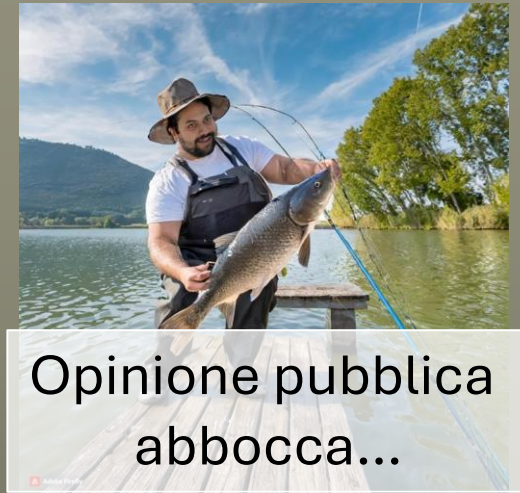
## IL FANTOMATICO EFFETTO COCKTAIL

L'assunzione di agrofarmaci trami residui negli alimenti è stata stimata da **Bruce Ames** in soli **50 mg/anno**, pari a circa **137 µg/giorno**, pari a loro volta a **3 µg/kg/giorno** per un individuo di **60 kg** di peso. La stima di Ames è conforme alle stime italiane. Tale assunzione, oltre a essere **irrisoria** dal punto di vista quantitativo, è anche **discontinua** ed eterogenea, tale da non permettere interazioni di tipo **cronico** fra le diverse sostanze attive.





# CONSEGUENZE PER AGRICOLTORI E CITTADINI



## GRAZIE PER L'ATTENZIONE

