

LUCIANO CAPRINO (\*)

**La sicurezza dei prodotti chimici  
come fattore di sviluppo della chimica:  
l'evoluzione della ricerca tossicologica (\*\*)**

Accanto agli enormi risultati ottenuti dalla chimica in questi ultimi decenni, determinanti per lo sviluppo economico e per il miglioramento delle condizioni di vita dell'uomo, alcuni eventi drammatici (Minimata, Seveso, Bophal), hanno portato a far ritenere che la chimica non possa essere più considerata solo come la scienza benefattrice dell'umanità, ma anche come responsabile dell'attuale inquinamento ambientale e hanno rafforzato l'idea che l'espandersi dell'industria chimica non possa procedere senza un parallelo aumento delle condizioni di rischio per la salute della popolazione e per l'ambiente.

Di conseguenza da varie parti si comincia a chiedere che venga modificato lo sviluppo di una industria chimica ritenuta troppo pericolosa. Si è in presenza di un movimento di opinione — non basato sulla razionalità — che, presupponendo tra l'altro che i prodotti naturali siano tutti innocui e benefici per l'uomo e i prodotti chimici di sintesi tutti pericolosi, richiede assurdamente il ritorno al « tempo antico », quando la natura era « benigna ». Proprio in riferimento all'assunto prodotti naturali uguale prodotti sicuri, giova ricordare che moltissimi prodotti naturali sono dotati di una elevata potenzialità tossica e finanche cancerogena, come ad esempio le aflatoxine, sostanze prodotte da alcuni miceti del genere *Aspergillus flavus*, capaci di svilupparsi su arachidi, sementi, foraggi.

D'altra parte non è neanche proponibile un ritorno al « buon tempo antico » (quando la durata della vita media era notevolmente inferiore all'attuale e le condizioni igieniche sanitarie disastrose) perché l'attuale realtà, essenzialmente basata sullo sviluppo industriale, è nata, tra l'altro, da un complesso e spontaneo svolgersi di eventi e che come tale non è reversibile.

(\*) Dipartimento di Farmacologia, Università di Roma « La Sapienza ».

(\*\*) Relazione presentata al Convegno, « La chimica: storia, fondamenti, prospettive », Roma, Dipartimento di chimica, Università di Roma « La Sapienza », 6-7 Novembre 1989.

Per un approccio razionale al problema dello sviluppo della chimica, affinché questa non debba rappresentare un pericolo per l'uomo e per l'ambiente, occorre, nell'ambito delle attuali conoscenze scientifiche e tecniche, individuare ed adottare criteri diversi di scelta dei composti chimici da introdurre nel mercato.

Il problema non è quello di produrre ed utilizzare un prodotto naturale o un prodotto di sintesi, ma è quello di conoscere la *potenzialità tossica* di ciascun prodotto chimico (di sintesi o naturale), di indirizzare la ricerca chimica verso composti meno pericolosi e, fatto più importante, di imparare ad utilizzare tali prodotti al fine di diminuire il rischio.

Con l'evolversi della ricerca scientifica, parallelamente al progredire della chimica, si è sviluppata anche la ricerca tossicologica, che è andata ad assumere sempre di più i caratteri di una scienza autonoma a carattere biologico e medico. Da scienza dei veleni, come era intesa ai tempi di Mikridate, la tossicologia si è sviluppata ed è diventata scienza capace di valutare il potenziale tossico delle sostanze chimiche.

Il *potenziale tossico* è la capacità di indurre in *determinate condizioni e situazioni* effetti dannosi su organismi viventi. Si deve parlare di *potenzialità tossica* e non di *tossicità*, in quanto la tossicità, relativamente ad una sostanza chimica, non è un concetto statico, bensì dinamico, dipendendo dalle condizioni e circostanze (variabili) in cui la sostanza chimica può esplicare i suoi effetti.

Al riguardo sono identificabili almeno tre variabili: tempo di esposizione; dose dell'agente chimico; substrato biologico (uomo, animale o altri organismi viventi). Ponendo l'attenzione ai primi due si può affermare che gli effetti tossici, sia dal punto di vista dell'entità dell'effetto che del tipo, indotti da una esposizione o assunzione unica sono molto frequentemente diversi da quelli verificabili per somministrazione prolungata di dosi molto piccole. Per quanto attiene alla terza variabile, il substrato biologico, gli effetti tossici possono interessare solo alcune specie animali, (comprendendo in queste anche l'uomo) e, nell'ambito della stessa specie, possono interessare solo determinati organi e apparati, dipendendo questo dai processi di assorbimento, distribuzione, biotrasformazione e dalle interazioni tra agente tossico e siti recettoriali presenti negli organi bersaglio degli organismi viventi.

Proprio in riferimento al concetto di potenzialità tossica non esiste e non può esistere una linea netta di demarcazione tra tossicità e innocuità e quindi non è possibile catalogare tutte le sostanze come innocue o come tossiche.

Al contrario l'uomo comune e talvolta anche alcuni studiosi, considerano valido oggi, nel 2000, il concetto di Paracelso che nel 1500 identificava nella sola dose (*doxis sola facti venenum*) il momento del trapasso da innocuità a tossicità. La dose è al contrario una delle variabili, anche se forse la più importante, tra quelle determinanti e condizionanti l'effetto tossico.

Inoltre, basandosi sul concetto di Paracelso, dovrebbe esistere oltre ad una linea netta di demarcazione tra dose « non pericolosa » e dose « sicura », anche una dose-soglia al di sotto della quale non dovrebbe manifestarsi alcun effetto

(identificabile o non identificabile) sull'organismo vivente. Il concetto di dose-soglia non è però sempre accettabile e, solo per fare un esempio, non è accettato per le sostanze ritenute o dimostrate cancerogene.

La classificazione in prodotti tossici o non tossici, oltre a non essere possibile, è d'altra parte poco importante. Infatti quello che effettivamente importa è il rischio o il pericolo connessi con l'utilizzazione di una sostanza chimica, non se una sostanza è potenzialmente tossica o innocua.

Come risultato però della richiesta di classificare le sostanze chimiche in *tossiche e non tossiche* si è arrivati a sostituire alla *tossicologia* intesa come scienza, una *tossicologia « descrittiva »*, intesa come applicazione di determinate tecniche, vale a dire di test standard scelti ed imposti dalle autorità sanitarie. Conseguentemente la attribuzione di tossico o nocivo ad una sostanza chimica viene oggi formulata su basi normative e non su basi rigorosamente scientifiche. Non a caso l'elenco dei prodotti tossici e pericolosi è presente su atti ufficiali dei vari Stati e non sui libri di tossicologia.

La *tossicologia « descrittiva »* ha tra l'altro l'inconveniente di non poter contribuire alla determinazione del rischio, né di poter proficuamente agevolare la ricerca di nuovi composti chimici meno tossici, né di prevedere gli effetti che possono comparire negli organismi esposti.

Per la stima del rischio, (definito come la frequenza attesa di effetti avversi derivanti dall'esposizione o dalla assunzione di una sostanza chimica), occorre infatti:

- a) l'identificazione del tipo di effetti tossici e degli organi bersaglio;
- b) l'accertamento di un'affidabile relazione dose-effetto (risposta graduale) o di una relazione dose-risposta (risposta quantale);
- c) la conoscenza del meccanismo di azione coinvolto nella determinazione dell'effetto tossico registrato;
- d) la stima dell'ampiezza e del tipo di popolazione esposta;
- e) la valutazione della frequenza e della durata dell'esposizione.

La *tossicologia non descrittiva*, vale a dire la tossicologia riguardante i meccanismi di azione, oltre a contribuire alla risoluzione delle problematiche prima elencate (in particolare i primi tre punti) può portare un notevole aiuto allo sviluppo della chimica: 1) identificando, tra i nuovi composti chimici, quelli dotati di minore potenzialità tossica, 2) definendo i modi e le condizioni di impiego più sicure, 3) prevedendo, e ponendo quindi sotto controllo, gli effetti tossici che potrebbero comparire nell'uomo.

In sintesi si dovrebbe sostituire la *tossicologia descrittiva*, così come proposta dalle autorità sanitarie, con la *tossicologia riguardante i meccanismi di azione* e passare così dalla situazione attuale, tutta imperniata sullo smaltimento e il riciclaggio dei rifiuti industriali, ad una situazione rivolta alla produzione di sostanze potenzialmente meno tossiche e pericolose.

Tale modo di intendere ed applicare la scienza tossicologica viene però fortemente osteggiato:

a) dalle industrie chimiche che temono l'idea di dover sottoporre i nuovi composti chimici di sintesi ad indagini non solo non precisabili a priori (quindi di costo incerto), ma capaci di esprimere risultati che potrebbero obbligarle ad abbandonarne la sintesi e/o la produzione;

b) dai chimici, dagli ingegneri e da quanti altri non culturalmente esperti che, ritenendosi capaci di capire ed interpretare i risultati della *tossicologia descrittiva* non vogliono perdere quella che ritengono una loro scelta decisionale;

c) dagli uomini di legge che vedono nella classificazione sostanze tossiche/ sostanze non tossiche, un punto sicuro per accusare, giudicare, condannare e anche assolvere.

Concludendo occorre, oltre ad un cambiamento di mentalità da parte dell'industria chimica e delle autorità politiche, così da comprendere che la *tossicologia* è una *scienza* e non una somma di diverse tecnologie, che l'Università s'impegni a formare un numero adeguato di esperti capaci di programmare ed eseguire prove tossicologiche scientificamente valide e di interpretarne i relativi risultati al fine di poter formulare su ogni composto chimico un corretto e valido giudizio di sicurezza.