

Valutazione del rischio chimico

CdL Magistrale Interateneo in
Scienze e Tecnologie per l'Ambiente e il Territorio
Università di Udine e Università di Trieste

CdL Magistrale in Chimica
Università di Trieste

Docente
Pierluigi Barbieri

SSD Chimica dell'ambiente e dei beni culturali, CHIM/12

Valutazione del rischio chimico

Processo chimico



(Emissioni)



*(Dispersione
Trasferimenti di fase
trasformazioni ambientali)*



Esposizione / PEC



**Valutazione
del rischio**



*Valutazione degli **effetti** dell'esposizione
a sostanze singole e a miscele /
NOAEC /tossicologia*

Scenari di esposizione

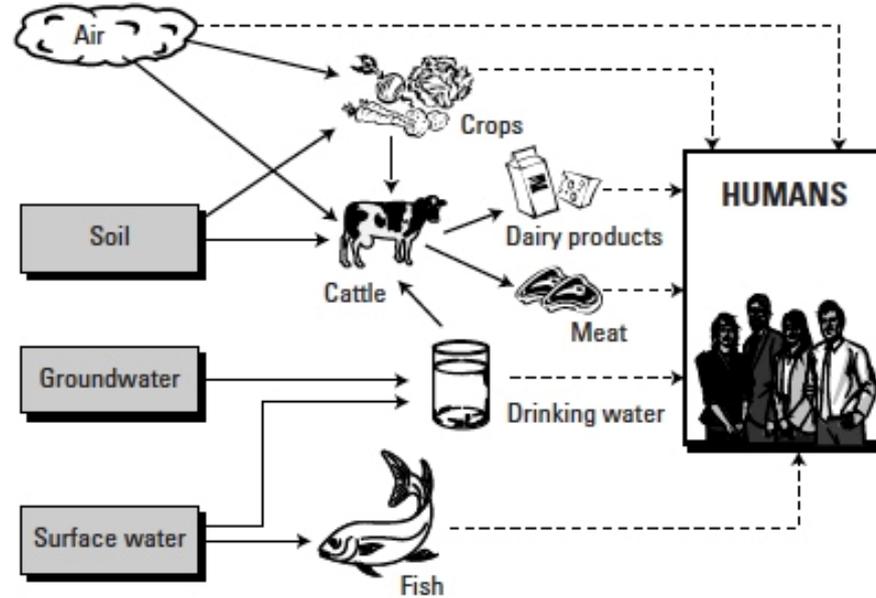
OECD/IPCS: An exposure scenario is a set of conditions or assumptions about sources, exposure pathways, amount or concentrations of agent(s) involved, and exposed organism, system or (sub)population (i.e. numbers, characteristics, habits) and used to aid in the evaluation and quantification of exposure(s) in a given situation.

REACH: An exposure scenario means the set of conditions, including operational conditions and risk management measures that describe how the substance is manufactured or used during its life cycle and how the manufacturer or importer controls, or recommends downstream users to control exposures of humans and the environment. These exposure scenarios may cover one specific process or use or several processes or uses as appropriate

Esposizione

- *attraverso l'ambiente*
- *attraverso prodotti di consumo*
- *occupazionale*

Esposizione umana attraverso l'ambiente



- Valutare le **concentrazioni nei comparti** da cui avviene l'assunzione (**aria, suolo, cibo, acqua potabile**)
- Valutare l' **assunzione totale giornaliera** da questi **comparti**
- Combinare le concentrazioni nei comparti con l'assunzione giornaliera (usando **eventualmente un fattore per la biodisponibilità** attraverso la via di esposizione)

Per ciascun comparto (mezzo d'esposizione – *medium*)

$$DOSE_{\text{medium } x} = \frac{C_{\text{medium } x} * IH_{\text{medium } x}}{BW} \quad (5.1)$$

$DOSE_{\text{medium } x}$ = daily dose via intake of a specific medium (mg/kgbw·d)

$C_{\text{medium } x}$ = concentration of the chemical in this medium (mg/kg or mg/m³)

$IH_{\text{medium } x}$ = daily intake for this medium (kg/d or m³/d)

BW = (average) human bodyweight (kg).

Es. per inalazione di aria contaminata si impiega un fattore di biodisponibilità per l'inalazione (tipicamente 0,75)

Per calcolare il **Daily Intake complessivo** si sommano le quantità assunte attraverso diverse vie/routes.

Un parametro per stimare il trasferimento da comparti ambientali alla catena trofica

Table 5.2 Example Biotransfer Factors for Beef and Milk^a

Chemical	Log K _{ow}	Biotransfer Factor	
		Beef	Milk
Arochlor 1254 (PCB)	6.47	-1.28	-1.95
Chordane	6.00	-2.13	-3.43
DDT	5.76	-1.55	-2.62
Endrin	5.16	-1.92	-2.76
Lindane	3.66	-1.78	-2.60
2,4,5-T	3.36	-4.82	-2.60
TCDD	6.15	-1.26	-1.99
Toxaphene	5.50	-2.79	-3.20

^a For a more complete listing, see Travis, C.C. and Arms, A.D., Bioconcentration of organics in beef, milk, and vegetation, *Environ. Sci. Technol.*, 22, 271–274, 1988.

5.5.2 Biotransfer Factor

A useful measure of bioaccumulation from food and drinking water by land animals is the biotransfer factor (BTF), defined as

$$\text{BTF} = \frac{\text{Concentration in tissue}}{\text{Daily intake}} \quad (5.5.3)$$

where the concentration in tissue is usually expressed in mg/kg and daily intake in mg/day. This

Prediction of Chemical Biotransfer of Organic Chemicals from Cattle Diet into Beef and Milk Using the Molecular Connectivity Index

DEANNA L. DOWDY,
THOMAS E. MCKONE,* AND
DENNIS P. H. HSIEH

Risk Sciences Program, Department of Environmental
Toxicology, University of California, Davis,
Davis, California 95616

Biotransfer factors (BTFs) represent the ratio of the concentration of a chemical found in animal tissues such as beef or milk to the animal's daily intake of that chemical. Using currently available citations for BTFs in meat and milk, the use of molecular connectivity indices (MCIs) as a quantitative structure-activity relationship (QSAR) for predicting the BTFs for organic chemicals is evaluated. Based on a statistical evaluation of correlation, residual error, and cross validation, this evaluation reveals that the MCI provides both higher reliability and a fast and cost-effective method for predicting the potential biotransfer of a chemical from environmental media into food. When compared to the use of K_{ow} as a predictor of BTFs, the analysis here indicates that MCI can substantially increase the reliability with which BTFs can be estimated.

The biotransfer factor (BTF) is the ratio of the tissue concentration of a chemical to the daily intake of the chemical. The BTF is the concentration of the chemical in the tissue (such as muscle or fat) divided by the daily intake of the chemical. The BTF values require long-term study to measure biotransfer factors. Fat requires multiple long-term daily dosing necessary to monitor intake throughout the life span. In this state has been attempted, the organics and the chemical of

Bioconcentration of Organics in Beef, Milk, and Vegetation

Curtis C. Travis* and Angela D. Arms

Health and Safety Research Division, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee 37831-6109

■ Biotransfer factors for organic chemicals in beef and milk were found to be directly proportional to octanol-water partition coefficients, while bioconcentration factors for vegetation were inversely proportional to the square root of octanol-water partition coefficients.

Introduction

The food chain is the primary source of human exposure to a large class of environmental organics (1, 2). Included in this class are such chemicals as DDT, PCBs, dioxin, and most pesticides. Assessing the magnitude of human exposure to these and other such organics depends largely on the ability to predict the extent of their bioaccumulation in the aquatic and terrestrial food chains (2). The octanol-water partition coefficient (K_{ow}) has proven a valuable tool for making such predictions. It is correlated with bioconcentration factors in fish (3-5) and beef (5). The purpose of this paper is to develop correlations between K_{ow} and the bioconcentration of organics in beef, cow milk, and vegetation. Such correlations will be of value in more precisely quantifying human exposure to organics through

the terrestrial food chain (1, 6).

Uptake of Organics in Beef, Milk, and Vegetation

The traditional measure of a chemical's potential to accumulate in an organism is the bioconcentration factor (BCF), which is defined as a chemical's concentration in an organism or tissue divided by its concentration in water (for aquatic organisms) or in food (for terrestrial organisms). However, the concept of biotransfer factor (BTF) is more useful in risk assessment, since chemical exposure to cattle and cows may occur through both food and water pathways.

The biotransfer factors for beef (B_b) and milk (B_m) are defined as

$$B_b = \frac{\text{concentration in beef (mg/kg)}}{\text{daily intake of organic (mg/d)}}$$

$$B_m = \frac{\text{concentration in milk (mg/kg)}}{\text{daily intake of organic (mg/d)}}$$

where measured concentrations of organics in beef or milk fat are converted to a fresh meat or whole milk basis,

Esempi di esposizione attraverso l'ambiente

used in the electronics industry for the cleaning of semiconductors

Table 5.1. Physicochemical properties of PCB and 2-propanol.

Substance	Molecular weight [g/mol]	Log K _{ow} [-]	Vapour Pressure [Pa]	Water solubility [mg/L]	Kp in soil ^a [L/kg]	Henry's Law constant ^a [Pa.m ³ /mol]
PCB	290	6.5	0.25	0.05	4640	1450
2-propanol	60	0.1	4400	1.10 ⁵	0.24	2.55

^a Estimated from the given properties

Calcoli con EUSES con equazioni del TGD: es. ambo per conc aria 10mg/m³ / acque superficiali conc disciolta 0,5 mg/L / suoli 1, 0 mg/kg_{wwt}

$$C_{\text{meat or milk}} = BTF_{\text{meat or milk}} \cdot (C_{\text{leaf}} \cdot INTAKE_{\text{grass}} + C_{\text{soil}} \cdot INTAKE_{\text{soil}} + C_{\text{air}} \cdot INTAKE_{\text{air}}) \quad (5.2)$$

Table 5.2. Human intake rates and TDI from different routes for the PCB and 2-propanol example.

Medium	Intake rate	Dose [mg/kg.d]	Percentage of total intake	
			PCB	2-propanol
Drinking water	0.002 m ³	0.00179	0.00497%	41.5%
Fish	0.115 kg _{wwt} /d	35.9	99.8%	3.37%
Leaf crops (incl. fruit/cereals)	1.20 kg _{wwt} /d	0.00596	0.0166%	0.515%
Root crops	0.384 kg _{wwt} /d	0.0287	0.0798%	46.3%
Meat	0.301 kg _{wwt} /d	0.00978	0.0272%	0.000297%
Milk	0.561 kg _{wwt} /d	0.00577	0.0161%	0.00553%
Air	20 m ³ /d	0.00286	0.00796%	8.30%
Total		35.9	100%	100%

Concentrazioni poco realistiche

Esposizione dei consumatori

Esposizione occupazionale

Valutazione della tossicità per la valutazione del rischio per la salute umana (RAoC cap.6)

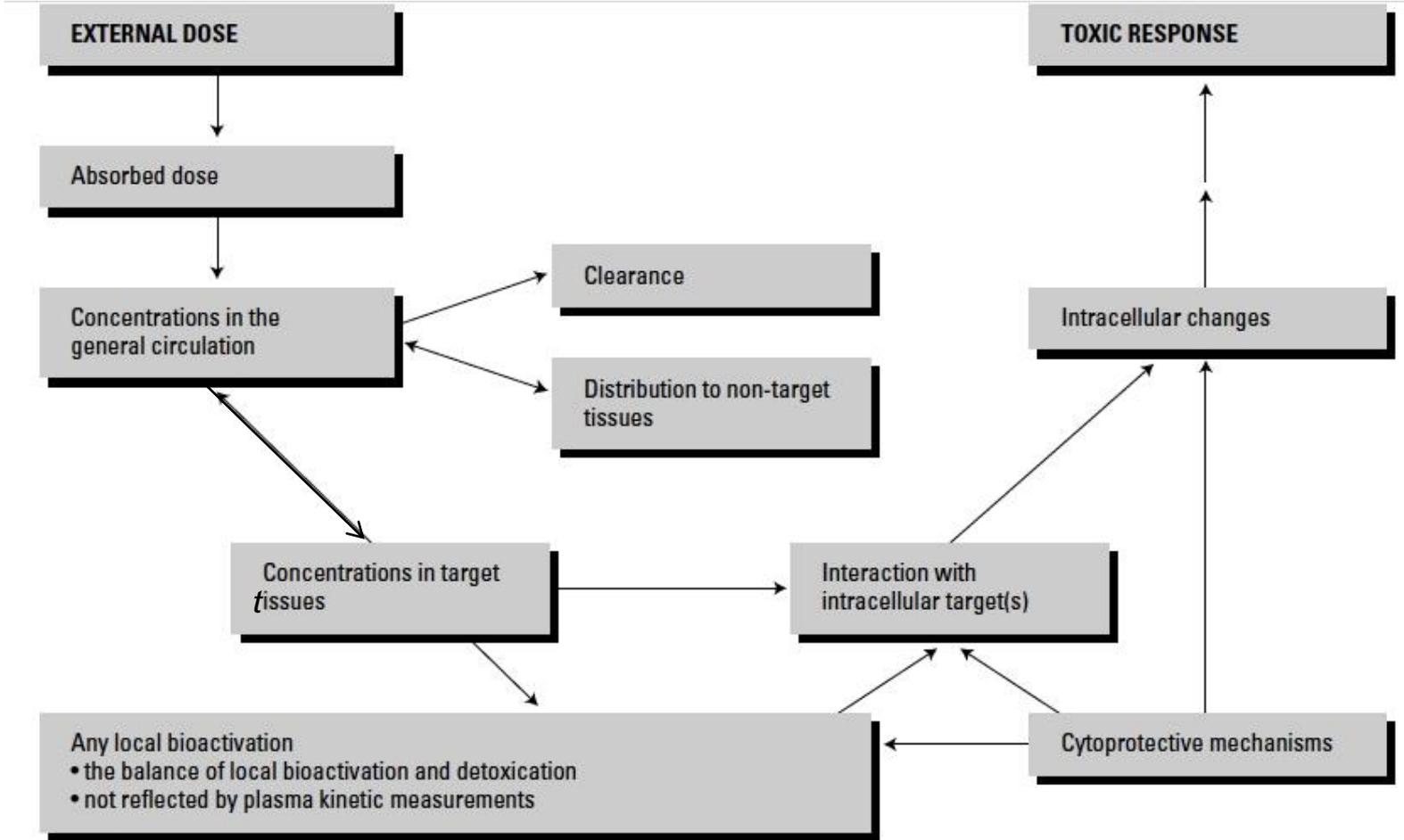


Figure 6.1. Processes leading to the generation of a toxic response [2].

Note: "Concentrations" refers to the relevant active form delivered by the general circulation and may be the parent compound or an active metabolite produced in another tissue and delivered to the target tissue or organ

S. Manahan "Toxicological Chemistry and Biochemistry"

CRC press (2003)

Capitoli 6-7 per generalità

+ c. 10-19 per chimica tossicologica di specifiche sostanze chimiche



The image shows a Google search interface. The search bar contains the text "toxicological chemistry and biochemistry". Below the search bar, there are navigation tabs for "Web", "Immagini", "Shopping", "Maps", "Notizie", "Altro", and "Strumenti di ricerca". The "Web" tab is selected. Below the tabs, it says "Circa 24.900.000 risultati (0,49 secondi)". There are two search results displayed. The first result is titled "Articoli accademici per toxicological chemistry and biochemistry" and lists several academic articles with their authors and citation counts. The second result is a PDF titled "[PDF] toxicological chemistry and biochemistry - third edition" from a website, with a brief description of the book and a date of visitation.

GOOGLE toxicological chemistry and biochemistry

Web Immagini Shopping Maps Notizie Altro ▾ Strumenti di ricerca

Circa 24.900.000 risultati (0,49 secondi)

Articoli accademici per toxicological chemistry and biochemistry

Toxicological chemistry and biochemistry - Manahan - Citato da 237
... insecticides: chemistry, biochemistry, and toxicology. - Kuhr - Citato da 374
... chemistry of cigarette smoke and its toxicological ... - Church - Citato da 1290

[PDF] toxicological chemistry and biochemistry - third edition
cdn.preterhuman.net/.../Biochemistry/Toxicological%20Chemistry%20an... ▾
Toxicological chemistry and biochemistry / by Stanley E. Manahan. ... The first edition of Toxicological Chemistry (1989) was written to bridge the gap between.
Hai visitato questa pagina in data 21/04/15

Tossicità è la capacità di una specie chimica di provocare danno ad un organismo

In teoria, piccole dosi possono esser tollerate in considerazione della presenza di sistemi fisiologici di **omeostasi** (la capacità di mantenere stabilità fisiologica e psicologica) e **compensazione** (l'adattamento fisiologico e psicologico): detossificazione metabolica, adattamento e riparazione cellulare.

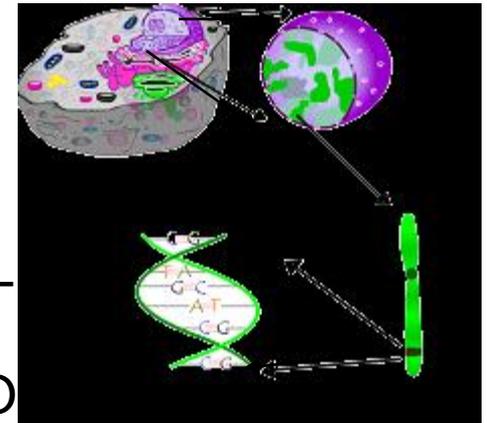
Al di sopra di **soglie di concentrazione/dose** per ciascuna specie chimica la capacità dell'organismo di compensare a stress tossici viene saturata, deviando dall'omeostasi e portando ad **effetti avversi, reversibili o irreversibili**, fino ad esiti letali.

La via (route), la durata e la frequenza dell'esposizione umana ad una sostanza dovrebbero esser un fattore principale nella valutazione dei pericoli; pericoli che non si manifestano per un modo d'esposizione possono diventare evidenti per un altro.

Nella valutazione degli effetti, è necessario **distinguere tra effetti avversi e non** ed associare l'entità dei danni all'esposizione; es dosi ripetute, **studi caso-controllo** ; *cambiamenti statisticamente significativi* o “serio danno alla salute”?

the question which should be asked is: at what dose or concentration does the substance cause “serious damage to health”? According to the guidance provided by the EC serious damage to health is considered to include death, clear functional disturbance or morphological changes which are toxicologically significant. Irreversibility of lesions is a key factor in this assessment. The response of cells and tissues to chemical injury at the intracellular level, i.e., biochemical, functional, and structural changes, or extracellular level, i.e., metabolic and regulatory changes, can be categorized as either degeneration, inflammation or proliferation.

Test della Cometa (SCGE)



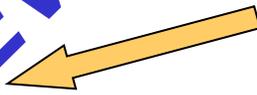
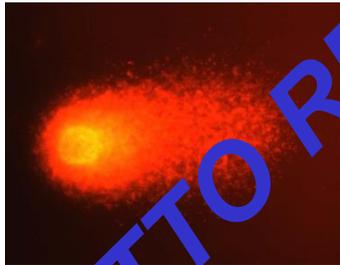
PRINCIPIO



LE ROTTURE DEL
FILAMENTO DEL
DNA SI POSSONO
EVIDENZIARE
TRAMITE
L'ELETTROFORESI



OSSERVAZIONE AL
MICROSCOPIO A
FLUORESCENZA



EFFETTO REVERSIBILE

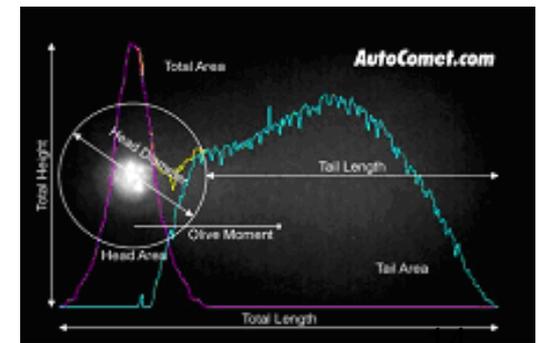


Table 6.1 Ranking of physiological and pathological effects in order of severity

Effect	Severity
Biochemical/haematological change with no pathological change and no change in organ weight; or a change in organ weight with no pathological and biochemical/haematological change	least severe
Biochemical/haematological change with no pathological change and with a change in organ weight	
Enzyme induction and subcellular proliferation or other changes in organelles but no other apparent effects	
Biochemical/haematological change with slight pathological changes	
Hyperplasia, hypertrophy or atrophy with change in organ weight	
Reversible cellular changes: cloudy swelling, hydropic change or fatty changes	
Necrosis, or metaplasia with no apparent reduction in organ functions; any neuropathy without apparent behavioral, sensory, or physiological changes	
Necrosis, atrophy, hypertrophy, or metaplasia with a detectable reduction in organ functions; any neuropathy with a measurable change in behavioral, sensory, or physiological activity; reduced body weight gain; clinical symptoms	
Necrosis, atrophy, hypertrophy, or metaplasia with definitive organ dysfunction; any neuropathy with gross changes in behavioral, sensory, or motor performance	
Pronounced pathological changes with severe organ dysfunction; any neuropathy with loss of behavioral or motor control or loss of sensory ability	
Death or pronounced life-shortening	most severe



Serve valutazione di fisiologo o tossicologo esperto per stabilire se c'è "serio danno alla salute"?

Table 6.1 Ranking of physiological and pathological effects in order of severity

Effect	Severity
Biochemical/haematological change with no pathological change and no change in organ weight; or a change in organ weight with no pathological and biochemical/haematological change	least severe
Biochemical/haematological change with no pathological change and with a change in organ weight	
Enzyme induction and subcellular proliferation or other changes in organelles but no other apparent effects	
Biochemical/haematological change with slight pathological changes	
Hyperplasia, hypertrophy or atrophy with change in organ weight	
Reversible cellular changes: cloudy swelling, hydropic change or fatty changes	
Necrosis, or metaplasia with no apparent reduction in organ functions; any neuropathy without apparent behavioral, sensory, or physiological changes	
Necrosis, atrophy, hypertrophy, or metaplasia with a detectable reduction in organ functions; any neuropathy with a measurable change in behavioral, sensory, or physiological activity; reduced body weight gain; clinical symptoms	
Necrosis, atrophy, hypertrophy, or metaplasia with definitive organ dysfunction; any neuropathy with gross changes in behavioral, sensory, or motor performance	
Pronounced pathological changes with severe organ dysfunction; any neuropathy with loss of behavioral or motor control or loss of sensory ability	
Death or pronounced life-shortening	most severe

valutazione di fisiologo o tossicologo esperto per stabilire se c'è "serio danno alla salute"

(Ana)plasia - indifferenziazione
(Iper)plasia - proliferazione con corredo genetico fisiologico
(Neo)plasia - proliferazione con corredo genetico patologico
(Dis)plasia - anormale maturazione
(Meta)plasia - conversione di tipo cellulare

ipertrofia - aumento del volume delle cellule che compongono un tessuto o un organo.
atrofia - riduzione della massa dei tessuti ed organi causata dalla diminuzione del numero di cellule o delle loro dimensioni

TOSSICOLOGIA – INTRODUZIONE

Veleno o tossico: sostanza che è dannosa a organismi viventi a causa di effetti su tessuti, organi o processi biologici.

La **Tossicologia** è la scienza di agenti tossici/veleni.

Tipo di organismo/quantità di sostanza/ via di esposizione

Tossicologia Moderna M.J.B. Orfila (Minorca 1787-1853)

T. Umana

LD₅₀ Mortalità / Morbilità / dose minima / latenza /

t. acuta / t. cronica

t. genetica (es. nitriti e NADH-metemoglobin-riduttasi)

T. Clinica / T. forense / T. ambientale

(ecotossicologia se studio sorgenti-trasporto-dinamiche di popolazioni)

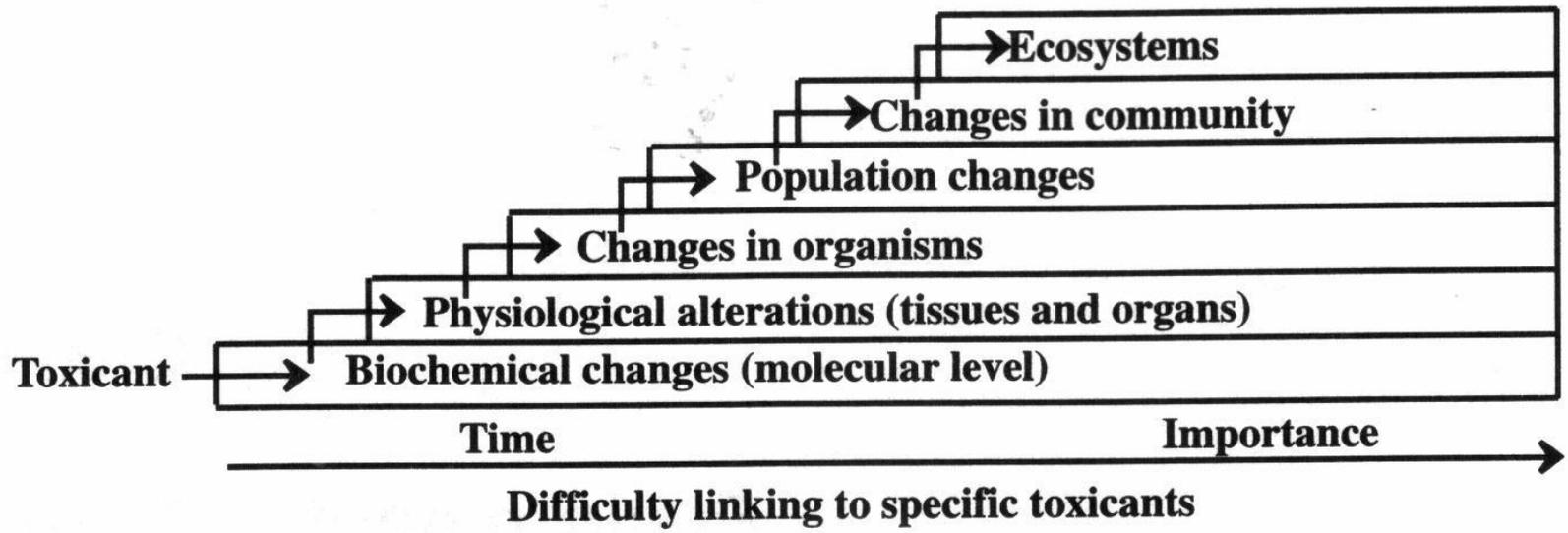


Figure 5.1 Responses to toxicants at different organizational levels in life systems.

Chimica Tossicologica

Connette la Chimica alla Tossicologia: tratta

- la natura chimica delle sostanze tossiche
- le loro trasformazioni biochimiche
- come le sostanze xenobiotiche e i loro metaboliti reagiscono biochimicamente in un'organismo per esercitare l'effetto tossico

Tossicologia – tipi di sostanze tossiche

s.t. in molte forme e da molte fonti

Fonti naturali -> tossine (*toxins*)

Fonti antropiche -> tossici (*toxicants*)

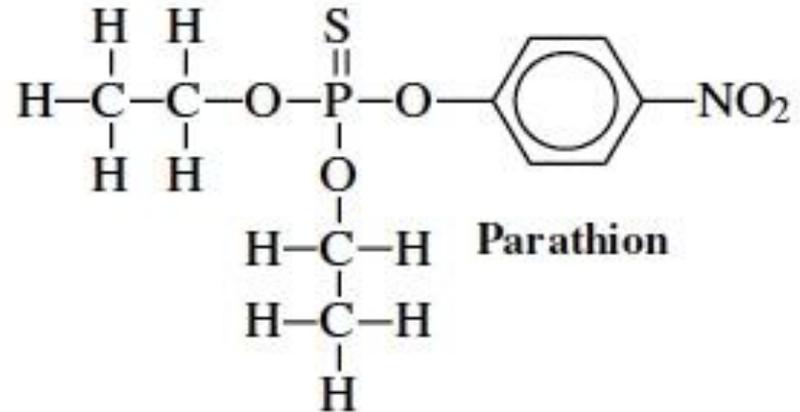
Criteria di classificazione:

- Chimici (es. metalli pesanti, IPA, alcuni di essi cancerogeni)
- Forma fisica (es. polveri, vapori, liquidi idrofobi)
- Sorgenti (es. tossine vegetali, sottoprodotti da combustione, rifiuti petrolchimici pericolosi)
- Uso (es. pesticidi, prodotti farmaceutici, solventi)
- Organo o tessuto bersaglio (es. neurotossine o *endocrine disruptors*)
- Effetti biochimici (es. legame ed inibizione a enzimi, conversione di emoglobina in metemoglobina)
- Effetti sugli organismi (es. cancerogenesi o inibizione del sis. immunitario)

Es. di criteri multipli di classificazione

Il parathion

O,O-dietil-O-p-nitrofenilfosforotionato (bandito negli USA nel 1991 per la tossicità acuta per gli esseri umani).



è un insetticida

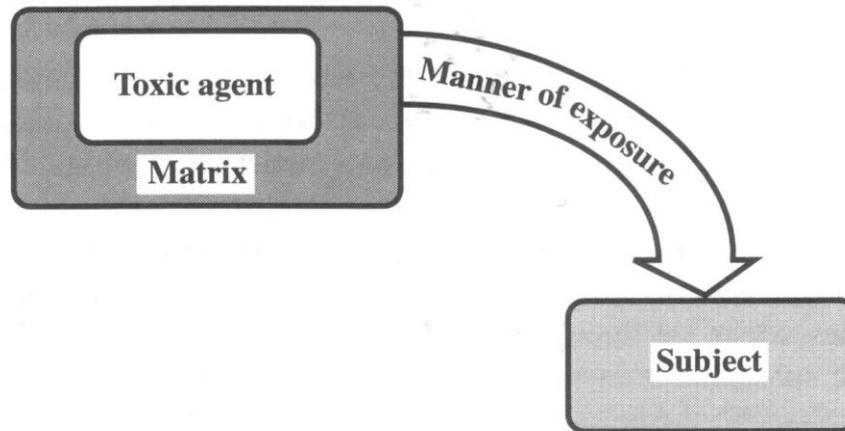
prodotto industrialmente,

l'esposizione può manifestarsi come una nebbia da spray

lega all'enzima acetilcolinesterasi,

ha effetto sulla funzione del sistema nervoso

Tossicologia – fattori che influenzano la tossicità



Toxicity is influenced by the nature of the toxic substance and its matrix, the subject exposed, and the conditions of exposure.

- La sostanza tossica e la sua matrice
- Circostanze di esposizione
- Il soggetto ed il suo ambiente

Forme della sostanza tossica e la sua matrice

Esposizione ambientale ed occupazionale:

tossici in forme diverse

Gas (CO)

Vapori (benzene e naftalene)

Polveri (*dusts* solidi respirabili da macinazione di solidi)

Fumi (da condensazione di vapori)

Nebbie (goccioline di liquido)

Tossico è in genere in soluzione o miscelato: le sostanze con cui è associato costituiscono la **matrice**, che può avere un forte effetto sulla tossicità

Formulato

Veicolo (soluzione salina, oli vegetali, DMSO, gomme naturali e metil-cellulosa colloidale)

Eccipiente (consistenza e forma)

coadiuvante (potenzia effetti-es. fungicidi ditiocarbammici potenziati da mercaptotiazoli)

Diluenti

Conservanti (es. antiossidanti)

Lubrificanti

Agenti di rivestimento

Stabilità e caratteristiche di conservazione / decomposizione

Circostanze di esposizione

Modi in cui gli organismi sono esposti dipendono da:

- Dose

Concentrazione del tossico

- Durata e frequenza dell'esposizione

Tasso (*rate*)

- Sito e via (*route*) di esposizione

Esposizione

Acuta locale	Acuta sistemica
Cronica locale	Cronica sistemica

e. sistemica colpisce organi lontani
dal sito di contatto nell'organismo

Il soggetto ed il suo ambiente

Fattori inerenti al soggetto che influenzano risposte a tossici

- Classificazione tassonomica (specie e varietà)
- Caratteristiche genetiche (intraspecifiche)
- Massa corporea, età, sesso, grado di maturità
- Stato immunologico
- Benessere (dieta, idratazione, malattie e ferite, stato psicologico, affollamento o deprivazione, riposo, stress)

Fattori ambientali

- T, P, umidità, composizione dell'atmosfera
- Luce e rumore
- Condizioni sociali e di alloggiamento

Tossicologia – esposizione alle sostanze tossiche

e. percutanea

polmonare

tratto gastrointestinale

bocca / esofago / stomaco

intestini

tratto intestinale e fegato