



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

## DR. RAFFAELE GIANNATTASIO

REFERENTE ENDOCRINOLOGIA PRESIDIO SAN GENNARO - ASL NAPOLI 1 CENTRO



[www.associazionemedicididocrinologi.it](http://www.associazionemedicididocrinologi.it)



ITALIAN CHAPTER



**17° Congresso Nazionale AME**  
Joint Meeting with AAACE Italian Chapter

**Update in Endocrinologia Clinica**

8-11 novembre 2018  
Roma





Roma, 8-11 novembre 2018

# Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni non ho avuto rapporti diretti di finanziamento con portatori di interessi commerciali in campo sanitario



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

*Toxicol Sci.* 2008 Oct; 105(2): 235–259.

Published online 2008 Feb 16. doi: [10.1093/toxsci/kfn030](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn030)

PMCID: PMC2721670

PMID: [18281716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18281716/)

Fifteen Years after “Wingspread”—Environmental Endocrine Disruptors and Human and Wildlife Health: Where We are Today and Where We Need to Go

Andrew K. Hotchkiss,<sup>\*†</sup> Cynthia V. Rider,<sup>\*†</sup> Chad R. Blystone,<sup>\*†</sup> Vickie S. Wilson,<sup>†</sup> Phillip C. Hartig,<sup>†</sup>  
Gerald T. Ankley,<sup>‡</sup> Paul M. Foster,<sup>§</sup> Clark L. Gray,<sup>¶</sup> and L. Earl Gray.<sup>†,1</sup>

- **NEL 1991 UN GRUPPO DI ESPERTI VALUTANDO GLI «ENDOCRINE – DISRUPTING CHEMICALS (EDCs)» CONCLUDE: MOLTI COMPOSTI INTRODOTTI NELL’ AMBIENTE ... SONO IN GRADO DI DISTRUGGERE IL SISTEMA ENDOCRINO DI ANIMALI SELVATICI, INCLUSI I PESCI, E DELL’ UOMO ...**
- **DA QUESTA DATA GLI EFFETTI DEGLI EDCs SONO STATI VALUTATI SOPRATTUTTO PER LA LORO AZIONE COME ANTI-ANDROGENI, ANDROGENICA, ESTROGENICA E DI INIBITORI DELLA SINTESI DEGLI ORMONI STEROIDEI; ALCUNI EDCs INFLUENZANO IL METABOLISMO DELL’ OSSO, CHE SOLO PIU’ RECENTEMENTE E’ STATO OGGETTO DI RICERCA**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

PubMed

bone disruptor

Format: Summary    Sort by: Most Recent    Per page: 20

## Best matches for bone disruptor:

Endocrine disruptors and **bone** metabolism.

Agas D et al. Arch Toxicol. (2013)

Low-dose developmental exposure to bisphenol A induces sex-specific effects in **bone** of Fischer 344 rat offspring.

Lind T et al. Environ Res. (2017)

Low-dose developmental exposure to bisphenol A alters the femoral **bone** geometry in wistar rats.

Lejonklou MH et al. Chemosphere. (2016)

Switch to our new best match sort order

## Search results

Items: 1 to 20 of 38



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

PubMed

nutrition bone disruptor

Search results

Items: 3

- Differential effects on adiposity and serum marker of **bone** formation by post-weaning exposure to methylparaben and butylparaben.
  1. methylparaben and butylparaben.  
Hu P, Kennedy RC, Chen X, Zhang J, Shen CL, Chen J, Zhao L.  
Environ Sci Pollut Res Int. 2016 Nov;23(21):21957-21968. Epub 2016 Aug 18.  
PMID: 27535158
- The endocrine **disruptor** cadmium alters human osteoblast-like Saos-2 cells homeostasis in vitro by alteration of Wnt/ $\beta$ -catenin pathway and activation of caspases.
  2. alteration of Wnt/ $\beta$ -catenin pathway and activation of caspases.  
Papa V, Bimonte VM, Wannenes F, D'Abusco AS, Fittipaldi S, Scandurra R, Politi L, Crescioli C, Lenzi A, Di Luigi L, Migliaccio S.  
J Endocrinol Invest. 2015 Dec;38(12):1345-56. doi: 10.1007/s40618-015-0380-x. Epub 2015 Sep 3.  
PMID: 26335301
- Fetal and neonatal exposure to the endocrine **disruptor**, methoxychlor, reduces lean body mass and **bone** mineral density and increases cortical porosity.
  3. mineral density and increases cortical porosity.  
Fagnant HS, Uzumcu M, Buckendahl P, Dunn MG, Shupper P, Shapses SA.  
Calcif Tissue Int. 2014 Dec;95(6):521-9. doi: 10.1007/s00223-014-9916-x. Epub 2014 Oct 18.  
PMID: 25326143

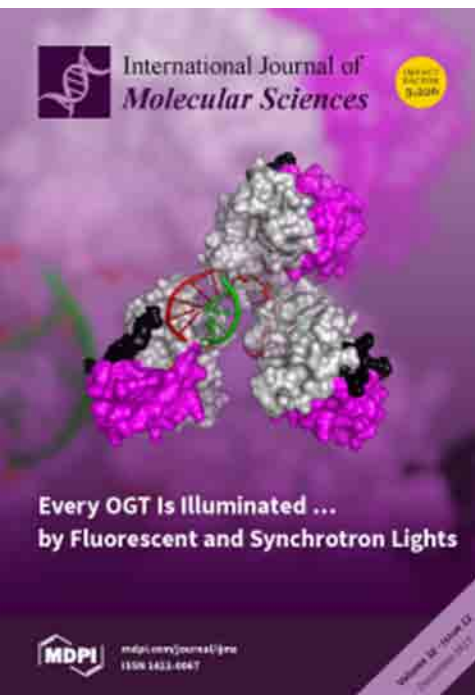


# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018




International Journal of  
*Molecular Sciences*



Review

## Thyroid Disrupting Chemicals

Valeria Calsolaro <sup>1,2</sup>, Giuseppe Pasqualetti <sup>1</sup>, Filippo Nicolai <sup>1</sup>, Nadia Caraccio <sup>1</sup>  
and Fabio Monzani <sup>1,\*</sup> 

### 1. Introduction

According to the US Environmental Protection Agency (EPA) an endocrine disrupting compound (EDC) is defined “an exogenous agent that interferes with synthesis, secretion, transport, metabolism, binding action or elimination of natural blood-borne hormones that are present in the body and are responsible for homeostasis, reproduction, and developmental process” [1]. While few years ago



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

C. R. Biologies 340 (2017) 401–402



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Comptes Rendus Biologies

www.sciencedirect.com



Endocrine disruptors

Endocrine-disrupting chemicals, a multifaceted danger



## Foreword

According to WHO, “Endocrine-Disrupting Chemicals” (EDC) are exogenous compounds or mixtures that alter the function(s) of the endocrine system and consequently cause adverse effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.

More recently, the effects of the environment on male fertility have been reported, together with the description of a decrease in sperm counts as well as a rise in hypospadias and testicular cancers.

Their cost is supposed to be enormous, reaching € 163 billions every year in the European Union and even more in the USA.



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

## BISFENOLO A (BPA)



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
MEDICAL SCIENCES

Home | Editorial board | Author info | Submit a manuscript

*Int J Med Sci.* 2018; 15(10): 1043–1050.

Published online 2018 Jun 22. doi: [10.7150/ijms.25634](https://doi.org/10.7150/ijms.25634)

PMCID: PMC6036156

PMID: [30013446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30013446/)

### A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health

[Kok-Yong Chin](#),<sup>1,✉</sup> [Kok-Lun Pang](#),<sup>2</sup> and [Wun Fui Mark-Lee](#)<sup>3</sup>

## INTRODUCTION

Go to:

Bisphenol A (BPA) is a raw material in the production of epoxy resins and polycarbonate plastics used in various household appliances, such as electronic devices/media, children toys, kitchen utensils, water pipes, reusable bottles and food storage containers<sup>1, 2</sup>. Humans are exposed to BPA directly through oral and topical routes, and indirectly via environmental pollution and food chain<sup>3-6</sup>.





# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

The biological effects of BPA are exerted via its bindings to various receptors in the body, including the bone. Due to its structural similarity with the endogenous  $17\beta$ -oestradiol (E2), it can exert oestrogenic activities via binding with both oestrogen receptor (ER)  $\alpha$  and  $\beta$ <sup>7</sup>. However, its affinity is approximately 2000 to 10000-fold weaker compared to E2<sup>7, 8</sup>. Exposure to BPA has been associated

approximately 2000 to 10000-fold weaker compared to E2<sup>7, 8</sup>. Exposure to BPA has been associated with reduced testosterone level, suggesting the possibly antiandrogenic activity of BPA<sup>9</sup>. Furthermore, BPA also possesses the antiandrogenic activity indirectly via upregulation of aromatase enzyme to convert androgens to oestrogens<sup>10, 11</sup>. The complex interactions between BPA and sex hormones could bear significant biological implications to the bone, a target organ of sex hormones.



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
MEDICAL SCIENCES

Home | Editorial Board | Author Info | Submit a Manuscript

IJM-2018-2018-10(10)-1043-1050  
Published online 2018 Jun 20, doi: 10.7150/ijm.25634

PMCID: PMC6036156  
PMID: 30033658

A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health

Kok-Yang Chin<sup>1,2\*</sup>, Kok-Lun Pang<sup>2</sup> and Wun-Fai Mark Lee<sup>3</sup>



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Besides, BPA also possesses inflammatory activities by stimulating production of pro-inflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin (IL)-6, but inhibiting the production of anti-inflammatory cytokines, such as IL-10 and transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), in cellular studies via ER/nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) signaling pathway<sup>12</sup>. On the other hand, BPA has been shown to produce reactive oxygen species (ROS) via mitochondrial dysfunction, downregulation of antioxidant enzymes, and alteration of cellular signalling<sup>13, 14</sup>. Bisphenol A-mediated ROS production subsequently causes oxidative DNA damage and cell death<sup>8, 15</sup>. Cross-sectional studies also revealed that BPA exposure was linked with inflammation and oxidative stress in men and postmenopausal women<sup>16, 17</sup>. Since both inflammation and oxidative stress are associated with decreased bone health<sup>18, 19</sup>, exposure to BPA might have degenerative effects on the bone.



Int. J. Med. Sci. 2018; 15(10): 1043-1050.  
Published online 2018 Jun 22. doi: 10.7150/ijms.25634

PMCID: PMC6036156  
PMID: 30013456

A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health

Kok-Yong Chin,<sup>1,2</sup> Kok-Lun Pang,<sup>2</sup> and Wun-Fai Mark Lee<sup>3</sup>



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

Home | Editorial board | Author info | Submit a manuscript

Int. J. Med. Sci. 2018; 15(10): 1043-1050.

Published online 2018 Jun 22; doi: 10.7150/ijms.25634

PMCID: PMC6036156

PMID: 30013446

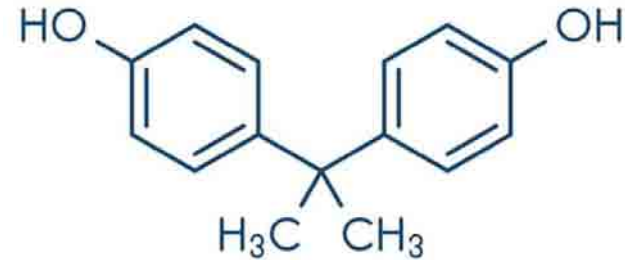
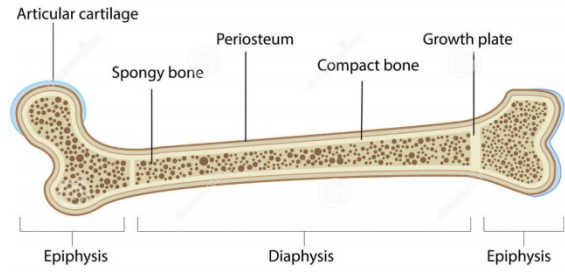
A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health

Kok-Yong Chin,<sup>1,6\*</sup> Kok-Lun Pang,<sup>2</sup> and Wun-Fui Mark-Leg<sup>3</sup>



Since BPA influences several biological processes associated with skeletal health, it may have an impact on skeletal development and pathogenesis of osteoporosis. A number of studies have been performed to investigate the skeletal action of BPA and its derivatives but the results are inconsistent <sup>20, 21</sup>. The current review aimed to summarize the evidence on the effects of BPA exposure on bone.

Evidence derived from cellular, animal and human studies were considered to provide a comprehensive overview of the subject matter.



bisphenol A



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
MEDICAL SCIENCES

Home | Editorial board | Author info | Submit a manuscript

Int. J. Med. Sci. 2018; 15(10): 1043-1050.  
Published online 2018 Jun 22; doi: 10.7150/ijms.25634

PMCID: PMC6036156  
PMID: 30013448

A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health

Kok-Yong Chin,<sup>1,2\*</sup> Kok-Lun Pang,<sup>2</sup> and Wun-Fui Mark Lee<sup>3</sup>

## EVIDENCE FROM *IN VITRO* STUDIES

and calcium nodules formed in culture plate <sup>25</sup>. Treatment of BPA (2.5-12.5  $\mu\text{M}$ ) reduced the osteoblast and bone formation by MC3T3-E1 preosteoblasts, indicated by alkaline phosphatase activities and formation of calcium nodules in the culture plate <sup>26</sup>. Coincidentally, gene expressions of

Osteoclasts reabsorb damaged bone and make way for new bone formation. However, excessive reabsorption can damage bone health. In cellular studies, osteoclasts are differentiated from macrophages using specific factors <sup>32</sup>. Formation of tartrate resistance acid phosphatase (TRAP) positive cells (osteoclast-like cells) from RAW 264.7 macrophages were dose-dependently reduced by BPA (0.5-12.5  $\mu\text{M}$ ) <sup>26</sup>. This was associated with suppressed expression of osteoclastic genes, receptor activator of nuclear factor- $\kappa\text{B}$  (RANK) and nuclear factor of activated T cells (NFATc1) triggered by inhibition of JNK, p38, ERK and Akt phosphorylation <sup>26</sup>. The viability of RAW 264.7 macrophages was also decreased by BPA. This was induced by decreasing the expression of BCL2 and upregulation of caspases 3 and 8 (initiator of apoptosis) <sup>26</sup>. Overall, *in vitro* studies of BPA on osteoclasts are limited.



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

INTERNATIONAL JOURNAL OF  
MEDICAL SCIENCES

ISSN 1548-3657 (print) 1548-3658 (online)  
Published online 2019 on 20 Dec 2019 (in press)

A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health

doi:10.1186/s12916-019-1562-2

## EVIDENCE FROM HUMAN STUDIES

Two cross-sectional studies have examined the relationship between BPA and bone health in humans. A small-scale study among 51 Korean post-menopausal women aged between 50-82 years (mean age 64.5 years) receiving osteoporotic treatment in a hospital found that serum BPA did not correlate significantly with bone mineral density (lumbar spine, total femur and femoral neck), body mass index, 25-hydroxyvitamin D and bone remodelling markers <sup>42</sup>. Since the sample size was small, this study might be underpowered. The subjects were restricted to women on osteoporosis treatment, which might mask the effects of BPA on bone <sup>42</sup>. In a population of 246 pre- and post-menopausal Chinese women from Shanghai China aged 35.2±0.6 years, positive relationships between urinary BPA level, fat mass and leptin level were found <sup>43</sup>. However, the associations between urinary BPA and bone mineral density (lumbar spine and femoral neck), bone remodelling markers, serum oestradiol level were not significant after the adjustment with body mass index <sup>43</sup>. In the final multivariate model, fat-free mass was a strong predictor of bone mineral density in these subjects instead of fat mass <sup>43</sup>. This might explain the absence of mediating effects by BPA in the relationship between body anthropometry and bone mineral density <sup>43</sup>. It should be noted that these women were healthy, with regular menses and normal body mass index (21.2±0.2 kg/m<sup>2</sup>), so they were not at risk for osteoporosis <sup>43</sup>. To date, no study has been performed to investigate the relationship between BPA level and risk of fragility fracture.



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Table 1

The skeletal effects of bisphenol A and its derivatives



ISSN Med Sci 2018; 15(10): 1043-1050  
Published online 2018 Jun 22, doi: 10.13103/ijms.2018.15101043

PMCID: PMC603196  
PMID: 30212455

A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health  
Kok-Teeo Chin,<sup>1,2\*</sup> Kok-Lun Pong,<sup>2</sup> and Jit-Lai Mak,<sup>1,3\*</sup>

<b>Compounds</b>	<b><i>In vitro</i> actions</b>	<b><i>In vivo</i> actions</b>
Bisphenol A	Inhibit osteoblast formation. Induce apoptosis of osteoblasts and osteoclasts.	Decrease bone strength and bone mineral content in female rodents but increase bone strength and bone mineral content in male rodents prenatally. Further induce bone loss in ovariectomized rats.
Bisphenol AF	Encourage osteoblast formation.	Not tested.
Bisphenol S	Inhibit osteoblast formation.	Not tested.
Bisphenol A diglycidyl ether	Inhibit adipocyte formation.	Promote bone formation in normal rats. Decrease bone loss in ovariectomized rats.



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

There is evidence reporting that the dose-response of BPA is biphasic non-monotonic <sup>49, 50</sup>. One study summarised that 20% of the published dose-response studies on BPA demonstrated this characteristic <sup>50</sup>. This suggests that the dose-response curve of BPA could be inverted-U shaped. It might be beneficial at lower doses, and harmful to the bone at higher doses. This would explain some of the heterogeneous results seen in bone cell studies. However, this property of BPA on bone is not scrutinized more closely in any study and remains speculative at best at this moment.

Ultimately, it is hard to quantify the effects of a single xenoestrogen on bone health in humans as we are constantly exposed to a myriad of pollutants with potential skeletal effects. Phthalates, 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)-ethylene (DDE), dioxin and cadmium are some of the pollutants exhibiting skeletal activities in humans <sup>51-54</sup>. This was confounded by the presence of dietary and endogenous factors that regulate bone metabolism <sup>55-59</sup>. Hence, it is impossible to delineate the skeletal action of each pollutant in humans.



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

ELSEVIER  
FULL-TEXT ARTICLE

*Life Sci.* 2018 Apr 1;198:1-7. doi: 10.1016/j.lfs.2018.02.013. Epub 2018 Feb 10.

## Bisphenol A exposure disturbs the bone metabolism: An evolving interest towards an old culprit.

Thent ZC<sup>1</sup>, Froemming GRA<sup>2</sup>, Muid S<sup>3</sup>.

- **IL BISFENOLO A (BPA) HA AZIONE ESTROGENICA E SI LEGA AL RECETTORE  $\gamma$  DEGLI ESTROGENI**
- **RIDUCE LA CALCEMIA E LA SECREZIONE DI CALCITONINA**
- **STIMOLA LA DIFFERENZIAMENTO E L' APOPTOSI DI OSTEOLASTI E OSTEOLASTI UMANI**
- **INDUCE PERDITA DI MASSA OSSEA**

*Int J Med Sci.* 2018 Jun 22;15(10):1043-1050. doi: 10.7150/ijms.25634. eCollection 2018 Jun 22.

Free full text  
International Journal of  
Medical Sciences

PMC  
FREE Full text

## A Review on the Effects of Bisphenol A and Its Derivatives on Skeletal Health.

Chin KY<sup>1</sup>, Pang KL<sup>2</sup>, Mark-Lee WF<sup>3</sup>.

**GLI EFFETTI DEL BPA SUL TESSUTO OSSEO UMANO RICHIEDONO ULTERIORI STUDI LONGITUDINALI**





# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

*Ministero della Salute*

DIPARTIMENTO DELLA SANITA' PUBBLICA VETERINARIA,  
DELLA SICUREZZA ALIMENTARE E

DEGLI ORGANI COLLEGIALI PER LA TUTELA DELLA SALUTE

DIREZIONE GENERALE DEGLI ORGANI COLLEGIALI PER LA TUTELA DELLA SALUTE

UFFICIO II: RISCHIO CHIMICO-FISICO E BIOLOGICO

## B. CONTAMINANTI DA FONTI ANTROPICHE

### 3. CONTAMINANTI DA CONTENITORI E DAL TIPO DI COTTURA

#### 3.C BISFENOLO A

**Viene assunto essenzialmente per via orale attraverso il consumo di alimenti contaminati.**

Si trasforma in glucuronide nella parete intestinale e nel fegato ed è eliminato con le urine con un'emivita di eliminazione inferiore a 6 ore.

Per via di questa rapida biotrasformazione ed escrezione e del legame con le proteine plasmatiche nell'uomo, si calcola che in seguito ad esposizione alimentare le concentrazioni più alte di BPA disponibile per un legame con i recettori siano estremamente basse anche negli scenari di esposizione peggiori.

## Esposizione alimentare

- Le stime della potenziale esposizione alimentare al BPA nei neonati hanno tenuto conto dell'allattamento al seno, della somministrazione di alimenti per lattanti con biberon contenenti policarbonato e del consumo di alimenti e bevande reperibili in commercio.
- Le valutazioni dell'esposizione così ottenute hanno prodotto valori compresi tra 0,2 microg/kg di peso corporeo/die nei bambini di tre mesi allattati al seno e 13 microg/kg di peso corporeo/die nei bambini di 6- 12 mesi. Queste stime si fondano su valori di migrazione del BPA di tipo conservativo e su 95° percentili di consumo.
- Le stime della potenziale esposizione alimentare dei bambini piccoli e degli adulti sono, rispettivamente, di 5,3 e di 1,5 microg/kg di peso corporeo/die, ottenuti sulla base di valori di migrazione del BPA di tipo conservativo e di stime conservative del consumo di alimenti e bevande reperibili in commercio. Il gruppo di esperti scientifici ha notato che le stime conservative dell'esposizione corrispondono a meno del 30% della TDI in tutti i gruppi della popolazione esaminati.

OBBIETTIVO STRATEGICO 2011

LA PRESENZA  
DEI PRINCIPALI CONTAMINANTI AMBIENTALI  
POSSONO INCIDERE NELLA CATENA ALIMENTARE



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

[J Endocrinol Invest](#). 2012 Feb;35(2):198-208. doi: 10.3275/7801. Epub 2011 Jun 21.



**Cadmium-induced apoptosis and necrosis in human osteoblasts: role of caspases and mitogen-activated protein kinases pathways.**

Brama M<sup>1</sup>, Politi L, Santini P, Migliaccio S, Scandurra R.

[J Endocrinol Invest](#). 2015 Dec;38(12):1345-56. doi: 10.1007/s40618-015-0380-x. Epub 2015 Sep 3.



**The endocrine disruptor cadmium alters human osteoblast-like Saos-2 cells homeostasis in vitro by alteration of Wnt/ $\beta$ -catenin pathway and activation of caspases.**

Papa V<sup>1,2</sup>, Bimonte VM<sup>1,2</sup>, Wannenes F<sup>1,2</sup>, D'Abusco AS<sup>3</sup>, Fittipaldi S<sup>1,2</sup>, Scandurra R<sup>3</sup>, Politi L<sup>3</sup>, Crescioli C<sup>1</sup>, Lenzi A<sup>4</sup>, Di Luigi L<sup>1</sup>, Migliaccio S<sup>5</sup>.

- IN CULTURE DI OSTEOLASTI UMANI IL Cd INDUCE APOPTOSI E NECROSI CELLULARE
- L' AGGIUNTA DI INIBITORI DELLA CASPASI 8 E 3 RIDUCE PARZIALMENTE QUESTO EFFETTO

- GLI OSTEOLASTI ESPOSTI AL Cd PER BREVE TEMPO AUMENTANO LA PROLIFERAZIONE CELLULARE
- L' ESPOSIZIONE PROLUNGATA AL Cd INDUCE NEGLI OSTEOLASTI APOPTOSI E NECROSI



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER



Roma, 8-11 novembre 2018

## CADMIO (Cd)

METALLI PESANTI NEGLI ALIMENTI - LABORATORIO NAZIONALE DI  
RIFERIMENTO

Fonte: Laboratori Nazionali di Riferimento (LNR)



*Ministero della Salute*

PIANO NAZIONALE INTEGRATO 2015-2018

Laboratorio Nazionale di Riferimento per i metalli pesanti negli alimenti

Sede:

Istituto Superiore di sanità

Dipartimento di sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare

viale Regina Elena 299

00161 Roma

**Prodotti alimentari.** Determinazione di elementi in tracce. Determinazione di arsenico, cadmio, mercurio e piombo nei prodotti alimentari per mezzo di spettrometria di massa accoppiato induttivamente (ICP-MS) dopo digestione sotto pressione (Norma UNI EN 15763:2010 + Norma UNI EN 13804:2013 + Norma UNI EN 13805:2014)

Prodotti  
alimentari

**Cadmio,**  
piombo



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

altre, torna sulla terra tramite la catena alimentare animale; è per questo che si può trovare dappertutto e, in particolare, si trova nei **prodotti vegetali**, che lo assorbono a causa della somiglianza con lo zinco, elemento invece necessario alla sopravvivenza delle specie vegetali.

maggiore in altri **prodotti ittici come i molluschi**, sia i bivalvi (cozze, ostriche e in generale le conchiglie) che i **cefalopodi (polpi, seppie, totani, calamari e tutti quei molluschi che non hanno valve esterne o guscio ma che hanno l'"osso" all'interno).**

Altra importantissima fonte di esposizione al cadmio è, poi, il **fumo**, che da solo, nei fumatori o in chi respira fumo passivo, contiene **più cadmio di quello che si ingerisce dagli alimenti**. Nei fumatori, quindi, le sigarette rappresentano la prima fonte di esposizione al cadmio rispetto ad ogni alimento.

Il problema, anche qui, arriva da un vegetale: il **tabacco**, che è la pianta con cui si fabbricano le sigarette e che assorbe

## CADMIO

**Il 20 dicembre 2017 scorso, il laboratorio di riferimento dell'UE per i materiali a contatto con gli alimenti (EURL-FCM) del Centro comune di ricerca (CCR) della Commissione europea ha pubblicato una relazione finale sul suo lavoro a sostegno della revisione della Direttiva ceramica dell'UE 84/500/CEE. Questa revisione prevede di ridurre i limiti di migrazione per il piombo, il cadmio e altri metalli per le ceramiche e il vetro, oltre a spiegare come condurre in maniera più efficace i test di migrazione per questi materiali.**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER



Roma, 8-11 novembre 2018

## ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN  
09/18

### Interferenti endocrini: valutazione e prevenzione dei possibili rischi per la salute umana

A cura di

Gemma Calamandrei (a), Cinzia La Rocca (b),  
Aldina Venerosi Pesciolini (a) e Alberto Mantovani (b)

(a) Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze

(b) Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare

## ESPOSIZIONE A PCB DURANTE LO SVILUPPO E MODIFICAZIONI DELLE FUNZIONI NEUROENDOCRINE, METABOLICHE E DEL COMPORTAMENTO: UNO STUDIO INTEGRATO

Fabio Celotti (a), Daniela Cocchi (b), Angela Santagostino (c), Maria Valeria Vergoni (d)

(a) Dipartimento di Endocrinologia Fisiopatologia e Biologia Applicata, UR INBB, Università degli Studi di Milano

(b) Dipartimento di Scienze Biomediche e di Biotecnologia, Div. Farmacologia e Tossicologia, Università di Brescia

(c) Dipartimento di Scienze Ambientali, Università di Milano-Bicocca

(d) Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Modena e Reggio Emilia

Risultati interessanti si sono ottenuti sulla mineralizzazione ossea: si è infatti osservato un **decremento del contenuto minerale dell'osso associato alla diminuzione dello spessore della corticale, specificamente nel maschio.**

**I POLICLOROBIFENILI (PCB) SONO PRESENTI IN ISOLANTI TERMICI ED ELETTRICI, LUBRIFICANTI ED OLI DA TAGLIO**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Environ Health Perspect. 2014 Jan 1; 122(1): 51–57.

Published online 2013 Nov 15. doi: [\[10.1289/ehp.1306788\]](https://doi.org/10.1289/ehp.1306788)

Research

PMCID: PMC3888571

PMID: [24240199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24240199/)

## Serum Dioxin Concentrations and Bone Density and Structure in the Seveso Women's Health Study

Brenda Eskenazi,<sup>1</sup> Marcella Warner,<sup>1</sup> Marcella Sirtori,<sup>2</sup> Thomas Fuerst,<sup>3</sup> Stephen A. Rauch,<sup>1</sup> Paolo Brambilla,<sup>4</sup>  
Paolo Mocarelli,<sup>4</sup> and Alessandro Rubinacci<sup>2</sup>

- **LA 2,3,7,8-TETRACLORODIBENZO-P-DIOSSINA (TCDD) NEGLI ANIMALI ALTERA IL METABOLISMO OSSEO ED AUMENTA LA FRAGILITA' DELLO SCHELETRO**
- **SONO STATE ESAMINATE 267 DONNE: AL MOMENTO DELL' ESPOSIZIONE 219 NON AVEVANO RAGGIUNTO IL PICCO DI MASSA OSSEA E 48 ERANO IN POSTMENOPAUSA**
- **NELLE PAZIENTI ESAMINATE NON FURONO RISCONTRATE ALTERAZIONI DELLA STRUTTURA OSSEA**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Int J Environ Health Res. 2016;26(3):326-45. doi: 10.1080/09603123.2015.1111312. Epub 2015 Nov 20.

## **Associations between bone mineral density and urinary phthalate metabolites among post-menopausal women: a cross-sectional study of NHANES data 2005-2010.**

DeFlorio-Barker SA<sup>1</sup>, Turyk ME<sup>2</sup>.

- LE CONCENTRAZIONI DI **FTALATI** HANNO PRESENTATO UNA **CORRELAZIONE NEGATIVA** CON LA **BMD LOMBARE**
- LA CORRELAZIONE ERA **MODIFICATA DALL' ETA' E DAL BMI**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

*Environ Pollut.* 2018 Sep;240:209-218. doi: 10.1016/j.envpol.2018.04.108. Epub 2018 May 5.

FULL-TEXT ARTICLE

## Associations of urinary polycyclic aromatic hydrocarbons with bone mass density and osteoporosis in U.S. adults, NHANES 2005-2010.

Guo J<sup>1</sup>, Huang Y<sup>2</sup>, Bian S<sup>3</sup>, Zhao C<sup>1</sup>, Jin Y<sup>1</sup>, Yu D<sup>1</sup>, Wu X<sup>3</sup>, Zhang D<sup>2</sup>, Cao W<sup>4</sup>, Jing F<sup>5</sup>, Chen G<sup>6</sup>.

- SONO STATI DOSATI 9 METABOLITI URINARI DI IDROCARBURI POLICICLICI AROMATICI (PAH, U-PAH)
- LA CORRELAZIONE FRA U-PAH E BMD ERA PIU' MARCATA NELLE DONNE IN POSTMENOPAUSA RISPETTO A QUELLE IN PREMENOPAUSA
- L' ASSOCIAZIONE FRA U-PAH E BMD ERA INFLUENZATA DA GENDER E MENOPAUSA





# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER



Roma, 8-11 novembre 2018

Environ Sci Pollut Res Int. 2016 Nov;23(21):21957-21968. Epub 2016 Aug 18.

## Differential effects on adiposity and serum marker of bone formation by post-weaning exposure to methylparaben and butylparaben.

Hu P<sup>1</sup>, Kennedy RC<sup>2,3</sup>, Chen X<sup>1,4</sup>, Zhang J<sup>5</sup>, Shen CL<sup>6</sup>, Chen J<sup>2</sup>, Zhao L<sup>7</sup>.

- GLI ESTERI PARABENI SONO USATI COME **CONSERVANTI NEI COSMETICI** ED IN VITRO PROMUOVONO L' ADIPOGENESI
- NEI TOPI **RIDUCONO IL PROPEPTIDE N-TERMINALE DEL PROCOLLAGENE 1 (P1NP)** MA NON HANNO EFFETTO SUL TELOPEPTIDE C-TERMINALE DEL COLLAGENE 1 (CTX-I)
- PERTANTO SULL' OSSO POTREBBERO **RIDURRE LA NEOFORMAZIONE** MA NON IL **RIASSORBIMENTO**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

SpringerLink  
FULL-TEXT ARTICLE

Calcif Tissue Int. 2014 Dec;95(6):521-9. doi: 10.1007/s00223-014-9916-x. Epub 2014 Oct 18.

**Fetal and neonatal exposure to the endocrine disruptor, methoxychlor, reduces lean body mass and bone mineral density and increases cortical porosity.**

Fagnant HS<sup>1</sup>, Uzumcu M, Buckendahl P, Dunn MG, Shupper P, Shapses SA.

- **IL METOSSICLORURO (MXC) E' UN ESTROGENO SINTETICO ED E' USATO COME PESTICIDA**
- **IL MXC ED I SUOI METABOLITI HANNO ATTIVITA' ESTROGENICA, ANTI-ESTROGENA ED ANTI-ANDROGENA**
- **NEI RATTI MASCHI IL MXC RIDUCE LA BMD ED AUMENTA LA POROSITA' DELL' OSSO CORTICALE**



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

[J Bone Miner Res.](#) 2014;29(5):1183-95. doi: 10.1002/jbmr.2150.



Wiley  
Online  
Library



[Calcif Tissue Int.](#) 2016 May;98(5):511-9. doi: 10.1007/s00223-015-0097-z. Epub 2016 Jan 12.



**Palmitic acid and DGAT1 deficiency enhance osteoclastogenesis, while oleic acid-induced triglyceride formation prevents it.**

[Drosatos-Tampakaki Z<sup>1</sup>](#), [Drosatos K](#), [Siegelin Y](#), [Gong S](#), [Khan S](#), [Van Dyke T](#), [Goldberg IJ](#), [Schulze PC](#), [Schulze-Späte U](#).

- NEI TOPI L' AC. PALMITICO (PA) ATTIVANDO RANKL STIMOLA LA OSTEOCLASTOGENESI
- L' AC. OLEICO (OA) BLOCCA L' ATTIVAZIONE DEGLI OSTEOCLASTI INDOTTA DA PA
- I TOPI A DIETA ARRICCHITA CON PA HANNO UNA RIDUZIONE DELLA MASSA E DELLA STRUTTURA OSSEA RISPETTO A QUELLI A DIETA ARRICCHITA CON OA

**Palmitic Acid Reduces Circulating Bone Formation Markers in Obese Animals and Impairs Osteoblast Activity via C16-Ceramide Accumulation.**

[Alsahli A<sup>1</sup>](#), [Kiefhaber K<sup>1</sup>](#), [Gold T<sup>1</sup>](#), [Muluke M<sup>1</sup>](#), [Jiang H<sup>2</sup>](#), [Cremers S<sup>2</sup>](#), [Schulze-Späte U<sup>3</sup>](#).

- NEI TOPI UNA DIETA AD ALTO CONTENUTO IN PA DETERMINA PERDITA DI MASSA OSSEA MAGGIORE RISPETTO AD UNA DIETA RICCA IN OA
- UNA DIETA RICCA IN PA AUMENTA SIGNIFICATIVAMENTE L' ACCUMULO DI C 16 CERAMIDE
- ALTE CONCENTRAZIONI DI PA RIDUCONO IN VITRO LA FUNZIONE DEGLI OSTEOBLASTI ED IN VIVO I LIVELLI DEI MARKERS DELL' OSSO



# NUTRIZIONE E DISRUPTOR ENDOCRINI: OSSO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018



Grazie per la vostra attenzione

